UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1957 - N° 130

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ETAT HORMONAL DE LA GRAVIDITÉ AU COURS DE LA LACTATION

ETUDES EXPÉRIMENTALES CHEZ LA RATE DE LA CYTOLOGIE ENDOMÉTRALE ET DU COMPORTEMENT MYOMÉTRAL

Travail effectué au Laboratoire d'Anatomie Générale
et d'Histologie (Professeur G. MAYER)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 22 juillet 1957

PAR

Henri-Paul-François HELIES

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Préparateur d'Histologie
Diplômé de Médecine Tropicale

né à Lambézellec (Finistère), le 20 novembre 1930

Examinateurs de la Thèse — Juges

MM. MAYER, professeur, Président.
TAYEAU, professeur.
PAUTRIZEL, professeur.
MASQUELIER, professeur.

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543917_0067

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1957 - N° 130

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ETAT HORMONAL DE LA GRAVIDITÉ AU COURS DE LA LACTATION

ETUDES EXPÉRIMENTALES CHEZ LA RATE DE LA CYTOLOGIE ENDOMÉTRALE ET DU COMPORTEMENT MYOMÉTRAL

Travail effectué au Laboratoire d'Anatomie Générale
et d'Histologie (Professeur G. MAYER)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 22 juillet 1957

PAR

Henri-Paul-François HELIES

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Préparateur d'Histologie
Diplômé de Médecine Tropicale

né à Lambézellec (Finistère), le 20 novembre 1930

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse (Juges) :

MM. MAYER, professeur, Président.
TAYEAU, professeur.
PAUTRIZEL, professeur
MASQUELIER, professeur.

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1957

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC, BONNIN, GOLSE

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN	Chimie	P. MESNARD
Clinique chirurgicale	F. PAPIN	Anatomie	R. DUFOUR
Zoologie et parasitologie.	R. SIGALAS	Clinique médicale	P. BROUSTET
Clinique médicale et des maladies infectieuses	E. AUBERTIN	Clinique gynécologique	J. MAGENDIE
Clinique odonto-stomatologique	X. J. DUBECQ	Chimie biologique et medicale	F. TAYEAU
Pharmacie	G. VITTE	Anatomie générale et histologie	G. MAYER
Physiologie	R. FABRE	Physique pharmac. (T.P.)	P. BLANQUET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET	Pathologie générale et experimentale	R. SARIC
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	C. JOULIA	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	L. POUYANNE
Clinique d'accouchements.	M. RIVIERE	Hydrologie thérapeut. et climatologie	J.-J. DUBARRY
Clinique médicale	R. de GRAILLY	Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Clinique des maladies des voies urinaires.	R. DARGET	Immunologie (T. P.)	R. PAUTRIZEL
Médecine légale et médecine du travail	P. DERVILLEE	Bactériologie	MOUSTARDIER
Clinique médicale des maladies des enfants.	A. FONTAN	Carcinologie	A. LACHAPELE
Hygiène et Clinique de la tuberculose	F. PIECHAUD	Hydrologie pharm. (T.P.)	CAZAUX
Physique médicale et pharmaceutique	C. PIFFAULT	Clinique ophtalmologique.	E. BESSIERE
Toxicologie et hygiène appliquée	R. CASTAGNOU	Anatomie pathologique et microscopie clinique	H. LEGER
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	J. REBOUL	Matière médicale	MASQUELIER
Clinique chirurgicale	L. MASSE	Médecine et hygiène tropicales et Clinique des maladies exotiques	G. MORETTI
Botanique et cryptogamie.	R. GIRARD	Path. et clinique chirur.	LAUMONIER
		Pathologie médicale	LENG-LEVY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. MAHON (Obstétrique),
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. DESPONS (Oto-rhino-laryngologie).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE	Pharmacie (2e section)	R. QUILICHINI
Anatomie	F. RIGAUD	Histologie	R. STOLL
Biochimie médicale	E. NEUZIL	Anatomie	H. CABANIE
Pathologie expérimentale	J. FAURE	Physique médicale	J. DUHAMEL
		Pharmacie (1re section)	P. ROMAIN

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

MM. J. MARQUEVIELLE (Biochimie médicale); J. BIRABEN (Anatomie pathologique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT	Médecine générale	LAVIGNOLLE
Médecine générale	BERGOUIGNAN	Obstétrique	G. FAUGERE
Chirurgie générale	J. CHAVANNAZ	Odonto-stomatologie	P. BENOIT
Pédiatrie et puériculture.	P. VERGER	Médecine générale	MARTIN-DUPONT
Urologie	J. LANGE	Médecine générale	DAVID-CHAUSSE
Obstétrique	CHASTRUSSE	Médecine générale	J. RIVIERE
Médecine légale et médecine du travail	P. L'EPEE	Chirurgie générale	DARMAILLACQ
Chirurgie générale	J. VILLAR	Ophtalmologie	L. CORCELLE
Chirurgie générale	R. TINGAUD	Oto-rhino-laryngologie	M. PORTMANN
Chirurgie générale	DEPAULIS	Pneumo-phtisiologie	P. FREOUR
		Neurologie et psychiatrie	M. BLANC

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Obstétrique sociale	MAHON	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS	Physiologie	Mme LINQUETTE
Accouchements	CHASTRUSSE, FAUGERE	Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Puériculture	VERGER, PERY	Phytopharmacie	CORTESI
Législation pharmaceutique	COUSTAU	Droit médical international	AUBY
Cryptogamie	LAUBIE	Médecine légale	L'EPEE
Organographie et physiologie végétale	TEMPERE	Séméiologie médicale	J. RIVIERE
Chimie biologique	NIVET	Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Chimie analytique	BABIN	Bactériologie	DULONG DE ROSNAY
Pathologie chirurgicale	VILLAR, CHAVANNAZ, TINGAUD, LAPORTE	Embryologie	STOLL
		Pathologie médicale	BERGOUIGNAN, LAVIGNOLLE

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA FILLE

A MA FEMME

Premier témoignage d'une vie nouvelle.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Modeste témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

AU DOCTEUR PIERRE DESPIN

Témoignage d'amitié.

A MES CAMARADES ET AU PERSONNEL
DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE DE LA FACULTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

En remerciement de l'aide qu'ils m'ont
apportée dans la réalisation de ce travail.

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

AU DOCTEUR RENE CANIVENC

Chef de Travaux — Laboratoire d'Histologie

Nous le remercions pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a toujours réservé, en nous prodiguant ses encouragements et ses précieux conseils. Témoignage d'amitié.

A NOS PROFESSEURS ET AUX OFFICIERS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE DEUXIEME CLASSE LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Médecin des Hôpitaux maritimes

Commandeur de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Spécialiste des Hôpitaux maritimes

Officier de la Legion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

A NOS JUGES

Hommages respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MASQUELIER

Professeur de Matière Médicale

Docteur ès Sciences

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PAUTRIZEL

Professeur d'Immunologie

Docteur ès Sciences

Directeur du Laboratoire départemental de Sérologie

Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé

Croix de Guerre 1939-1945

Chevalier des Palmes Académiques

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. TAYEAU

Professeur de Chimie biologique et médicale

Assesseur du Doyen

Officier des Palmes Académiques

Médaille d'Honneur du Service de Santé de la Marine

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAYER

Professeur d'Histologie et d'Embryologie

Officier des Palmes Académiques

C'est votre enseignement vivant et clair qui nous a donné le désir d'entrer dans votre laboratoire où vous nous avez accueilli avec la plus grande bienveillance.

Laissez-nous vous exprimer respectueusement notre profonde gratitude d'avoir bien voulu accepter la présidence d'une thèse que vous nous avez inspirée.

PLAN

INTRODUCTION.

RAPPEL DE L'HISTOPHYSIOLOGIE GENITALE.

I. - LE CYCLE OVARIEN.

II. - LA GRAVIDITE.

A. **Chronologie et évolution.**
1. Maternelle.
2. Ovulaire.

B. **Les manifestations de l'état gravidique.**
1. Son déterminisme.
2. Phénomènes morphologiques.
3. Phénomènes fonctionnels.

III. - LA LACTATION.

A. **Etape morphologique : Mammogenèse.**

B. **Etape physiologique : Sécrétion.**
1. La lactogenèse.
2. La galactopoïèse.

C. **Interférences entre une lactation et une gestation post-partum.**

POSITION DU PROBLEME.

MATERIEL ET METHODES.

I. - LE MATERIEL UTILISE.

II. - LES MOYENS D'ETUDE.

A. **Etude morphologique.**

1. Etude macroscopique.
2. Etude microscopique.

B. **Etude physiologique.**

1. Historique.

a) In vivo.
b) In vitro.

2. Technique utilisée.

a) L'appareil d'enregistrement.
b) Le milieu de survie.
c) Titrage de la post-hypophyse.

3. Marche de l'expérience.

a) Condition de prélèvement de l'utérus.
b) Mise en place de l'organe.
c) Etude des contractions utérines.

RESULTATS EXPERIMENTAUX.

I. - ETUDE DE LA LACTATION.

A. **Technique.**

B. **Résultats.**

1. Comportement en fonction du nombre de petits allaités.

a) Le comportement myométral.
— activité spontanée.
— sensibilité à la post-hypophyse.

b) La structure endométrale.
— examen macroscopique.
— examen microscopique.

2. Comportement en fonction de la durée de la lactation.

a) Le comportement myométral.
b) La structure endométrale.

II. - ETUDE DE LA GRAVIDITE EVOLUANT AU COURS DE LA LACTATION.

A. **Technique.**

B. **Résultats.**

1. Le comportement myométral.
   a) L'activité spontanée.
      — Variations en fonction du nombre de petits allaités.
      — Variations en fonction de la durée de la lactation.
   b) La sensibilité à la post-hypophyse.
2. La structure endométrale.
   a) Modifications en fonction du nombre de petits allaités.
   b) Modifications en fonction de la durée de la lactation.

DISCUSSION DES RESULTATS

I. - L'ACTION DE L'OESTROGENE.

II. - L'ACTION DE LA PROGESTERONE.

III. - DURANT LA GROSSESSE.

CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

Le cycle génital des animaux de laboratoire a été étudié, tant au point de vue des phénomènes morphologiques que fonctionnels, au cours de ses manifestations. Dès 1889, H. Morau pouvait dire, en parlant de ce cycle génital, que « si la fonction varie, les organes qui président à cette fonction varient nécessairement de structure, sinon dans leur masse entière, du moins dans certaines de leurs parties ». Ces connaissances ont porté sur l'œstrus, la progestation, la gestation, l'accouchement, la lactation. Les différentes méthodes utilisées sont devenues classiques et ont permis d'acquérir les notions de contrôles étroits, hormonaux et neuro-hormonaux.

A l'heure actuelle, la physiologie d'un organe comme l'utérus, effecteur des hormones génitales et de certaines hormones post-hypophysaires, nécessite pour son exploration l'utilisation conjointe des méthodes morphologiques (histologiques et histochimiques) et fonctionnelles (comportement myométral). Dans le travail qui va suivre, nous nous sommes attachés à étudier par ces deux groupes de méthode l'appareil génital (l'utérus surtout) en envisageant les répercussions d'une superposition des phénomènes gestatifs et d'allaitement que l'on rencontre avec plus ou moins de fréquence et de netteté, suivant les espèces à explorer. Ce sont les travaux de Lataste qui ont les premiers montré que la superposition de ces deux états physiologiques avait des répercussions au niveau de l'utérus et que

dans ces conditions, la gestation au cours d'un allaitement était prolongée.

Ce travail a pour but d'essayer de reconnaître par des techniques morphologiques, physiologiques, si l'on peut mettre en évidence au niveau de l'effecteur utérin des facteurs responsables de l'action de l'allaitement sur l'évolution intra-utérine des œufs fécondés.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL DE L'HISTOPHYSIOLOGIE GÉNITALE

I. — LE CYCLE OVARIEN

L'histophysiologie génitale est commandée et contrôlée à tout moment, par le jeu des interactions entre les glandes endocrines et les effecteurs. C'est l'ovaire qui détermine directement les activités génitales, en assurant deux grandes fonctions, soit la fonction œstrale, soit la fonction gestative.

Chez le rat, l'activité ovarienne est une activité cyclique au cours de laquelle on reconnaît quatre phases :

— Une phase préparatoire ou *Pro-œstrus,* pendant laquelle se développe le follicule ; les trompes, l'utérus et le vagin subissent quelques modifications morphologiques.

— Une phase d'*Œstrus* ou rut, caractérisée par l'acceptation du mâle. Il coïncide avec la rupture folliculaire spontanée, la ponte ovulaire, et inaugure le début du cycle proprement dit. Cette ovulation s'accompagne d'une forte congestion du tractus utéro-vaginal, avec modifications morphologiques et manifestations fonctionnelles.

— Le *Post-Œstrus* : le follicule rompu se transforme en corps jaune cyclique. On note alors une hypertrophie du myomètre et une hyperplasie de la muqueuse utérine. Sauf cas de fécondation, ces phénomènes régressent rapidement.

— La dernière phase ou *Met-Œstrus* est une phase de repos sexuel, jusqu'à l'apparition d'un nouveau cycle.

Il est en fait très difficile de suivre l'évolution de ces quatre phases : le Met-Œstrus et le Pro-Œstrus se confondent à cause de la brièveté du cycle (4 à 5 jours). L'Œstrus et le Post-Œstrus sont, au contraire, bien séparables et constituent les étapes essentielles du cycle ovarien (Cf. Poumeau-Delille).

II. — LA GRAVIDITE

Chez les mammifères, quelle que soit l'espèce envisagée, l'ovulation est le phénomène essentiel de la vie génitale de la femelle.

A. — CHRONOLOGIE ET EVOLUTION

Lorsque cet ovule est fécondé, l'organisme tout entier participe à un nouvel équilibre hormonal destiné à permettre l'évolution de l'état gravidique.

Au point de vue maternel, la gravidité évolue en deux périodes :

Une phase de progestation, qui succède à l'œstrus, à la rupture folliculaire et à la fécondation. Elle est relativement courte (6 à 7 jours), sauf dans les espèces à nidation tardive (nidation retardée et nidation différée).

— Une phase de gestation proprement dite. Elle est très variable dans sa durée, de 15 jours chez le rat, à 265 jours, chez la femme.

Au point de vue ovulaire ,l'évolution se déroule également en deux phases :

— Celle de la vie libre de l'œuf : elle correspond à la durée de la migration tubaire du germe (2-3 jours environ) et à la période de pré-implantation dans l'utérus (3 jours environ).

— Celle de la vie fixée, de beaucoup la plus longue, allant de l'ovo-implantation à l'accouchement.

Les phénomènes maternels et ovulaires sont à peu près superposables chronologiquement. La vie libre de l'œuf correspond à la période de progestation, la vie fixée à celle de la gestation (Mayer, 1953-1955).

B. — LES MANIFESTATIONS DE L'ETAT GRAVIDIQUE

La succession de ces divers stades se traduit par une adaptation morphologique et fonctionnelle du tractus génital, mais aussi de l'organisme tout entier. L'association hormonale Progestérone-Œstrogènes, dans laquelle la progestérone joue le rôle primordial réalise les conditions idéales pour l'implantation et le développement de l'embryon in-utéro.

Déterminisme de l'état gravidique

Cet équilibre hormonal est régi par des mécanismes différents dans les deux périodes de la gravidité.

— A la phase progestative, un mécanisme pituitaire règle essentiellement l'activité et la durée de vie du corps jaune

(Evans et Coll., 1941 ; Astwood, 1941 ; Desclin, 1946-47 ; Mayer et Canivenc, 1951).

— A la phase gestative, le placenta (plus particulièrement le trophoblaste) prend le relais de l'axe hypophyso-ovarien. Il maintient l'état gestatif de l'ovaire et le corps jaune. Son involution entraîne une reprise du cycle ovarien et une dégénérescence du corps jaune gestatif (Cf. Mayer, 1953).

Les effecteurs répondent à cet équilibre hormonal gravidique, soit par des phénomènes morphologiques, soit par des phénomènes fonctionnels.

Phénomènes morphologiques

Durant la progestation, *les ovaires* portent des corps progestatifs qui se transforment ultérieurement en volumineux corps jaunes gestatifs. Le nombre des corps jaunes est fonction du nombre de follicules rompus : il y a autant ou plus de corps jaunes que d'œufs fécondés. Ces corps jaunes élaborent la progestérone, principal agent de l'imprégnation gravidique.

L'utérus suit également une évolution en deux phases. Les transformations utérines portent sur la muqueuse, la musculeuse et la vascularisation.

Les phénomènes préparatoires à la nidation se traduisent :

— par une augmentation de la surface de l'épithélium endométral (dentelle utérine décrite par Bouin et Ancel, 1910, chez la lapine). Elle est beaucoup plus discrète chez la rate.

— par des phénomènes sécrétoires dus à la prolifération glandulaire.

Ces deux transformations entraînent un épaississement de l'endomètre.

Le chorion endométral acquiert aussi de nouvelles propriétés : les cellules conjonctives peuvent se transformer en cellules

déciduales, soit au point d'agression placentaire (déciduome), soit à tout l'utérus. Ces cellules jouent un rôle dans la nutrition de l'embryon en lui apportant des éléments nutritifs.

Le myomètre s'hypertrophie par néoformation de fibres lisses, au cours de la progestation (les figures de mitoses ont été décrites chez la rate par ALLEN et ses Coll., 1943), et par hyperplasie des fibres préexistantes, au cours de la phase gestative.

Pour répondre à cette prolifération tissulaire et aux besoins nutritifs accrus, la vascularisation utérine s'accroît considérablement (BARCROFF et ses Coll., 1933 ; REYNOLDS, 1949).

— Au cours de la gestation, l'embryon nidé va bénéficier de ces transformations qui lui apportent un abri et une nutrition parfaite, toujours adaptés à ses besoins. Cette période est caractérisée par l'apparition d'une formation nouvelle qui va dominer toute l'évolution de la gestation : le placenta né de l'affrontement des structures endométrales et du trophoblaste ovulaire. Les contacts fœto-maternels se réalisent différemment selon le degré de pénétration du trophoblaste dans l'endomètre.

Le cycle vaginal, découvert par MOREAU (1889) et LATASTE (1893), a été étudié par STOCKARD et PAPANICOLAOU (1917), par la technique des frottis ; il a fait l'objet d'un mémoire détaillé de LONG et EVANS (1922), qui montrent l'intérêt de la méthode pour suivre l'évolution de la gestation.

Le vagin subit des modifications discrètes chez la lapine, ou au contraire très nettes, comme chez la rate (KLEIN, 1937) ; l'épithélium cylindrique stratifié entièrement mucipare est pathognomonique de la grossesse de la phase progestative.

L'état gravidique retentit également sur le système des *glandes endocrines*, en particulier la pituitaire (DESCLIN, 1954) et les surrénales (COURRIER et Coll., 1953 ; MAYER et DULUC, 1955).

Phénomènes fonctionnels

Ces phénomènes résident surtout au niveau du myomètre utérin. Bien étudiés par KNAUS (1926, 1927, 1930) chez la lapine, ils se retrouvent dans la plupart des espèces. Le comportement du myomètre se soumet à la nécessité de maintenir l'embryon dans son nid utérin, c'est-à-dire que la motricité myométrale est très réduite ou nulle. C'est le « silence utérin » dû à l'imprégnation progestéronique dont le mécanisme avait été entrevu par WISLOCKI (1925). KLEIN (1934, 1935), ROBSON (1933-1934) ont repris ces expériences.

III. — LA LACTATION

A. — ETAPE MORPHOLOGIQUE : MAMMOGENESE

Dès la progestation, la glande mammaire subit une multiplication des canaux galactophores et des acinis qui se complète au cours de la gestation.

Ce développement mammaire est le résultat de la synergie œstro-progestéronique (CANIVENC et MAYER, 1951) et constitue la phase de mammogenèse. Mais les phénomènes sécrétoires ne débutent qu'en fin de gestation, ou après la mise bas (MAYER et KLEIN, 1948, 1949 ; MAYER et CANIVENC, 1951). Ils s'accompagnent d'un comportement maternel (soins des nouveau-nés, préparation du nid...).

B. — ETAPE PHYSIOLOGIQUE : SECRETION

La lactation comprend deux périodes : la lactogenèse et la galactopoïèse.

— *La phase de lactogenèse* succède au développement mammaire. La montée laiteuse résulte de manifestations hormonales survenant en fin de grossesse. En cours de gestation, elle est inhibée par les hormones ovariennes. Il semble que la progestérone soit le facteur déterminant de l'inhibition (MEUNIER et ROUAULT, 1956) ; les œstrogènes ont un rôle lactogène, quel que soit leur taux (MEUNIER, DULUC et MAYER, 1955), ou comme le pensent FOLLEY et ses Coll. (1954), il existerait un double seuil d'activité, l'un inhibiteur, l'autre lactogène, selon le moment de la grossesse. A l'accouchement, l'activité lutéotrophique du placenta disparaît et entraîne une chute brutale du taux de la progestéronémie (Cf. CANIVENC, 1953).

« L'utérus est donc responsable de l'inhibition de la lactogenèse, son action ne s'explique pas par la distension utérine, mais par son activité lutéotrophique responsable du maintien de l'équilibre hormonal gravidique d'origine ovarienne » (MAYER, 1956).

— *La phase d'entretien de la sécrétion lactée ou galactopoïèse* a une durée variable ; elle est le résultat d'un mécanisme neuro-hormonal, à point de départ mamelonnaire, intéressant la pituitaire, dont la prolactine agit à la fois sur le corps jaune de lactation et sur les acinis mammaires (KLEIN et MAYER, 1953).

C. — INTERFERENCES : LACTATION ET GESTATION POST-PARTUM

La période de lactogenèse est contemporaine de l'apparition d'un œstrus et de la reprise du cycle ovarien. Chez la rate,

il est possible d'obtenir une grossesse post-partum, évoluant au cours d'une lactation. Dans ce cas, les corps jaunes de lactation sont en même temps des corps jaunes de grossesse ; mais l'activité placentaire règle les mécanismes lutéotrophiques et supplante ceux de la lactation (MAYER, 1956).

L'équilibre hormonal des grossesses post-partum, chez des femelles en lactation, retentit au niveau des effecteurs. Lorsque deux petits seulement sont allaités l'épithélium vaginal est du type pluristratifié mucifié analogue à celui d'une gravidité sans lactation. Par contre, lorsque la femme allaite un nombre élevé de petits, l'épithélium vaginal est bistratifié, avec une couche superficielle de cellules mucipares. Cette structure rappelle l'image que donne une lactation normale.

La lactation influence essentiellement la période de la vie libre de l'œuf. Le moment de l'ovo-implantation est fonction du nombre de petits allaités, un nombre élevé de petits retarde la nidation utérine de l'embryon (LATASTE, 1893 ; PINCUS, 1936).

CHAPITRE II

POSITION DU PROBLÈME

Au cours d'une grossesse normale, chez la rate, la nidation des œufs fécondés a lieu vers le 6e jour, et met à cette date, un terme à la période de vie libre des œufs. L'ovo-implantation exige des conditions hormonales précises, bien étudiées par Courrier, Kehl, Chambon, et caractérisées essentiellement par la synergie entre la Progestérone et l'Œstradiol. Tout déplacement de ces conditions hormonales peut mener à des troubles de la nidation des œufs. C'est ainsi que des doses infraliminaires de progestérone, chez la rate gravide castrée, peut donner lieu à des nidations retardées (Chambon). C'est ainsi, également, que la lactation de nombreux petits peut augmenter la durée de vie libre des œufs fécondés et donner lieu à une nidation retardée des œufs issus de la rupture folliculaire post-partum.

L'allaitement de deux petits n'influence pas la grossesse. Celui de plus de 5 petits provoque des nidations retardées grossièrement proportionnelles au nombre de petits allaités.

Comme la nidation ovulaire est essentiellement conditionnée par le milieu utérin, lui-même réglé par le taux des hormones ovariennes, il est logique d'admettre que la lactation, par un mécanisme neuro-hormonal à point de départ mamelonnaire et retentissement pituitaire, intervient sur l'état de l'ovaire.

On sait que chez la rate, l'ovaire, pendant toute la lactation, présente un arrêt du cycle et porte des corps jaunes fonctionnels, dits corps jaunes de lactation. Ils résultent de la transformation des follicules rompus après la mise bas et leur maintien est dû à la présence dans l'économie, de Prolactine. Cette substance, chez la rate, est à la fois lutéotrophique et lactogène et sa libération par la glande pituitaire est due au réflexe neuro-hormonal entretenu par la succion mamelonnaire. On peut donc concevoir que l'allaitement d'un nombre variable de petits puisse retentir non seulement sur la valeur de l'activité mammaire, mais également sur celle de l'ovaire, puisque la même substance est responsable de l'activité des deux organes.

On peut également concevoir que cette activité ovarienne, au cours de la lactation, peut être différente suivant le moment de l'allaitement ; car au fur et à mesure de l'évolution de la période d'allaitement, les petits nourris, à mesure qu'ils grandissent, peuvent déclencher, par l'intermédiaire de la succion mamelonnaire des processus neuro-hormonaux d'intensité variable, se répercutant différemment sur l'activité de l'ovaire.

Si l'on considère, d'autre part, la possibilité dans ces différents cas, de compétition tissulaire pour la Prolactine entre la glande mammaire d'une part et l'ovaire d'autre part, on saisit toute la complexité du problème.

Quoi qu'il en soit, deux paramètres essentiels sont à envisager dans l'étude de la répercussion de la lactation sur l'état de l'ovaire, d'une part, le nombre de petits allaités, d'autre part, le moment de la période de lactation.

Pour apprécier les éventuelles répercussions de l'évolution de ces deux paramètres sur l'activité de l'ovaire, nous avons pris comme tests, d'une part l'étude de l'activité du myomètre utérin, en particulier sa sensibilité à la post-hypophyse, d'autre part, la structure de l'endomètre utérin.

Le premier de ces tests permet d'apprécier l'équilibre hormonal d'origine ovarienne, puisque les contractions musculaires de l'utérus, leur présence, leur qualité et leur intensité sont fonction de l'activité de l'ovaire et, en particulier de la présence des corps jaunes.

Le deuxième test permet d'apprécier, par des modifications de structures cytologiques, des variations temporelles ou spatiales permettant d'expliquer soit des retards de nidation ovulaire, soit la localisation de ces ovo-implantations dans des zones précises de l'utérus.

Ces deux types de tests doivent être mis en œuvre, d'une part, chez la rate en lactation, pour savoir quelle est l'influence de l'allaitement sur l'activité de l'ovaire et donc de l'utérus, et d'autre part, chez la rate en lactation et gravide pour savoir ce que la grossesse ajoute de spécifique aux mécanismes régis par l'allaitement seul.

CHAPITRE III

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. — LE MATERIEL UTILISE

Au début de notre travail, nous avions pensé étudier la contraction utérine au cours de la lactation, chez les différentes espèces d'animaux de laboratoire (Rat, lapin, hamster). Bien vite nous nous sommes rendus compte de l'importance d'un tel travail ; il fallait s'en tenir à l'examen d'une seule espèce, en approfondissant l'examen des différents paramètres susceptibles d'intervenir dans la lactation : en particulier le nombre de petits, la durée de la lactation, etc...

Nous avons donc choisi des femelles de rats Wistar adultes, approximativement de même âge et de même poids. Ces animaux sont répartis en deux lots :

— le premier groupant des femelles en lactation normale,

— le second, les femelles en lactation et ayant accepté le mâle immédiatement après la mise bas.

Notre préférence s'est portée sur le rat, car il nous a donné les résultats les plus fidèles. De manipulation facile, il est aisé par la recherche du bouchon vaginal de connaître le jour exact

de la fécondation et de suivre le cycle ovarien par l'étude des frottis vaginaux (Lataste, 1887). Il est, en effet, très important d'expérimenter sur des femelles dont on connaît exactement l'état hormonal et notamment le début de la grossesse. La reproduction rapide de cet animal (21 jours) nous a permis de disposer d'un matériel abondant offrant une gamme de femelles ayant des portées de 2 à 12 petits (Pour la physiologie génitale du rat, cf. Asdell, 1946).

II. — LES MOYENS D'ETUDE

En vue de confronter les manifestations fonctionnelles du tractus génital, avec les modifications morphologiques témoins d'un même équilibre hormonal, nous avons exploré le comportement in vitro du myomètre et nous l'avons complété par l'aspect macroscopique de l'utérus et l'étude histologique des effecteurs.

Cette confrontation est fructueuse ; on sait, par exemple, que chez un castrat ou un impubère, il y a silence utérin, avec involution de la musculature et de la muqueuse utérine, ou, encore, qu'au cours de la phase œstrale, l'utérus gros et kystique est soumis à des contractions rythmiques intenses, motricité s'accompagnant d'hyperplasie de la muqueuse, avec images de sécrétion glandulaire.

A. — ETUDE MORPHOLOGIQUE

1. Etude macroscopique

Sans nous préoccuper de mesurer le volume de l'utérus par l'appareil de Rubinstein, comme le préconise Harne, nous avons cependant noté les principales caractéristiques des cornes, au

cours du prélèvement. On peut observer qu'un utérus post-partum n'a pas la même conformation extérieure qu'un utérus en dehors de la gestation (ce dernier est filiforme, celui du post-partum volumineux). Mais il existe également des différences notables dans l'anatomie utérine au cours de l'œstrus et du dioestrus. Dans le premier cas, l'utérus est beaucoup plus gros que l'utérus de la période de repos sexuel. Ces modifications vont souvent de pair avec des variations de la vascularisation utérine, qui se traduisent par un changement de coloration de l'utérus. Par exemple, une dilatation intense des vaisseaux utérins donne à l'utérus une teinte violacée caractéristique (Reynolds, Markee).

L'examen macroscopique des ovaires complète l'observation du tractus génital.

2. Etude microscopique

Pour étudier la morphologie des différents fragments prélevés sur chaque animal, nous avons systématiquement utilisé cinq techniques de coloration. Ces techniques s'orientent toutes vers l'examen des modifications endométrales, en général, et de la sécrétion utérine, en particulier. Les tests morphologiques de ces phénomènes sécrétoires sont essentiellement la recherche de la basophilie — (traduisant la charge des cellules glandulaires en acide ribonucléique) — la migration de l'appareil de Golgi, les modifications structurales du chondriome.

Les techniques employées sont :

— *les unes cytologiques :*

— la méthode de Regaud qui colore le chondriome en noir.

— la méthode de Da Fano, au nitrate de cobalt qui donne une coloration noire de l'appareil de Golgi.

— *les autres histochimiques :*

— recherche du glycogène après fixation au liquide de Wisloki et coloration au carmin de Best.

— recherche des lipides osmiophiles par coloration à l'acide osmique, selon la méthode de Mulon, et montage à la gélatine glycérinée.

— recherches de la basophilie par la technique de Mann-Dominici (éosine, orange G., bleu de toluidine).

— quelques coupes sont colorées à l'hémato-xyline-éosine.

B. — ETUDE PHYSIOLOGIQUE

1. Historique

Dans « Physiology of the uterus » 1949, Reynolds rappelle les nombreuses méthodes employées pour étudier l'activité physiologique du tractus génital. On trouve dans cet ouvrage l'ensemble des méthodes consacrées à ce sujet.

a) *In vivo :*

— Wijsenbeeck (1922) préconise, bientôt suivi par Kok (1925), l'aménagement d'une fenêtre abdominale à travers laquelle on observe les mouvements de l'utérus (observation directe ou filmée).

— L'introduction d'un laparoscope dans la cavité abdominale après anesthésie locale.

— L'étude in vivo des mouvements utérins après laparotomie telle que l'ont pratiquée Clark, Knaus et Parkes (1925).

Bowing (1952) a mis au point une chambre d'observation dans laquelle l'utérus est placé dans des conditions aussi proches que possible de celles de l'organe in situ.

— D'autres méthodes proposent de cerner ovaires et utérus in vivo par une substance opaque aux rayons X, et de suivre sous écran les variations de position des repères. C'est ainsi que l'on a utilisé le lipiodol (on dépose par injections de minuscules gouttelettes sous-péritonéales au pourtour de l'organe) ou des fils d'argent cousus à intervalles réguliers le long du bord mésométrial de l'utérus.

— In vivo, on opère également en introduisant dans la lumière utérine une poire de caoutchouc reliée à un manomètre à mercure : Expérience de GENELL (1930-1931) qui, chez la lapine vivante non anesthésiée, ouvre une corne utérine à la peau et y introduit la poire.

— KREIS J., dès 1933, s'est proposé d'étudier la contraction utérine par l'hystérographie externe. En 1946, MURPHY précise la méthode.

b) *In vitro :*

Enfin, l'étude de l'utérus isolé, mis en survie dans un liquide physiologique, oxygéné et chauffé. Cette technique a permis à KNAUS de montrer pour la première fois l'influence de l'hormone post-hypophysaire sur le myomètre utérin.

C'est cette méthode que nous avons adoptée et que nous allons maintenant décrire.

C'est à KEHRER (1907) que revient le mérite d'avoir conçu le premier appareil destiné à placer l'utérus dans des conditions physiologiques qui lui permettent de survivre, sans rien perdre de ses propriétés contractiles. Cet organe conserve en outre, toute sa sensibilité et il est susceptible d'être sollicité in vitro de la même façon qu'in situ, en fonction de l'imprégnation hormonale préexistante. SHERRINGTON, puis ATHIAS (1920-1921) ont étudié le comportement du myomètre en se servant d'un appareil identique. Avec cette méthode, nous disposons d'un moyen simple pour étudier le comportement du myomètre.

Depuis, le principe n'a pas changé, mais de nombreuses améliorations techniques ont permis de réaliser de meilleures conditions de survie, de perfectionner les moyens d'enregistrement et de les rendre plus précis. Ces modifications portent surtout sur l'aménagement de la chambre d'expérience. Nous ne pouvons énumérer ici les nombreux travaux basés sur l'enregistrement des contractions du myomètre au cours des divers équilibres hormonaux de la vie génitale, ni ceux qui traitent de la réponse du muscle utérin à différentes substances pharmacodynamiques. Dans les chapitres suivants nous retrouverons les noms de ceux qui ont contribué à préciser la technique au cours de leurs recherches.

2. Technique utilisée

a) *L'appareil d'enregistrement :*

Nous avons utilisé un appareil construit à Londres ,sur les instructions de PALMER. Cet appareil, par son encombrement réduit, sa maniabilité, se révèle très pratique. Il est à peu près identique à celui qu'emploient H. PENAU et H. SIMONNET en France et THORP (R.-H.) en Australie.

Il comprend (cf. fig. 1) :

— Un bac vitré calorifugé (B) de 10 litres, dans lequel un système électrique (E) muni d'un thermostat (Th) assure une température constante. Un agitateur rotatif (R) permet une bonne répartition calorifique.

— Deux petites cuves cylindriques (Cu) de 100 cc. (chambres musculaires) destinées à recevoir les organes à étudier, fixées au fond du bac par leur système d'évacuation. Leur remplissage s'effectue latéralement, par l'intermédiaire d'un serpentin de verre, plongé dans l'eau du bac ; ainsi le liquide physiologique a le temps de se réchauffer avant de pénétrer dans les cuves.

— Deux ampoules à décanter (A) de 250 cc., reliées aux serpentins (S) ; elles contiennent la réserve du liquide de survie.

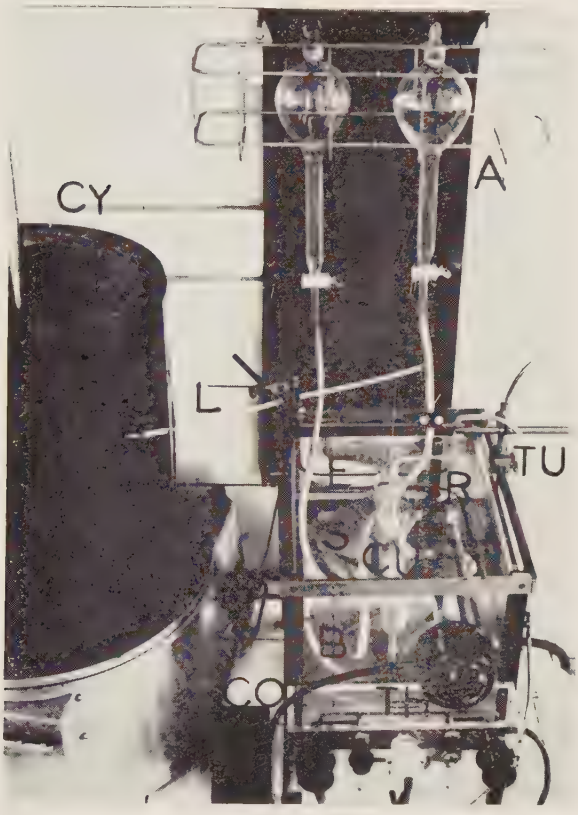

Fig. I. — L'appareil de Palmer.
Le cylindre enregistreur et le bac de mise en survie de l'utérus.

— Deux tubulures (Tu) terminées en crochet qui plongent dans les cuves et qui permettent d'accrocher l'extrémité inférieure des cornes utérines à étudier.

— Un compresseur (Co) relié à ces tubulures, qui apporte l'air nécessaire à l'oxygénation du liquide physiologique.

— Un système de levier (L), réglable et orientable, relié à l'extrémité supérieure de la corne utérine, qui transmet les contractions de celle-ci.

— Un cylindre enregistreur (Cy), à noir de fumée, qui capte à frottement doux les mouvements du stylet qui termine le bras de levier ; le cylindre tourne à la vitesse de 2 cm./minute. Nous avons adopté cette vitesse dans toutes nos expériences.

b) *Le milieu de survie :*

Les cuves cylindriques d'expérience, sont remplies par du Tyrode, dont la préparation se fait extemporanément (pour éviter la précipitation du bicarbonate de sodium). Pour cela, nous préparons deux solutions mères.

Solution A	Chlorure de sodium	160	g.
	Chlorure de magnésium	0,1	g.
	Chlorure de calcium	4	g.
	Chlorure de potassium	4	g.
	Glucose	20	g.
	Phosphate monosodique	1	g.

pour 1.000 cc. d'eau bidistillée.

Solution B .... Bicarbonate de soude ..... 50 g.

pour 1.000 cc. d'eau distillée.

La solution type obtenue par mélange dans les proportions de :

50 cc. de la solution A
20 cc. de la solution B
930 cc. d'eau bidistillée.

se présente alors avec la concentration suivante et un pH de 7,5 à 7,8 :

Cl Na	8	g.
Cl K	0,20	g.
Cl^2Ca	0,20	g.
Cl^2Mg	0,005	g.
Phosphate monosodique	0,05	g.
Glucose	1	g.
CO^2NaOH	1	g.

pour 1.000 cc. d'eau bidistillée.

c) *Titrage de la post-hypophyse*

La post-hypophyse commerciale (extrait injectable de lobe postérieur hypophysaire, contenant l'ocytocine) se présente sous forme d'ampoules dosées à 2 UI/cc. ou 5 UI/cc. (1).

L'échantillon international, reconnu en 1935 par la « Commission on Biological Standardisation of the Health Organisation of the League of Nations », a une activité de 20.000 UI par gramme. L'unité internationale est définie comme l'activité de 0,5 mg. de ce produit.

En 1906, Dale H isole le premier extrait post-hypophysaire et découvre son activité ocytocique.

A la suite du travail fondamental de Kamm (1928), sur le lobe postérieur de l'hypophyse, Heller (1939) a mis en évidence les propriétés distinctes de l'extrait total : action ocytocique action anti-diurétique et action hypertensive. Il pense que ces effets peuvent se rattacher à trois fractions séparables ou bien à une seule entité chimique susceptible de se dégrader en substances plus simples. Mais, en 1952, du Vigneaud montre que l'extrait chimiquement pur de vaso-pressine possède une activité ocytocique intrinsèque.

---

(1) Nous remercions tout particulièrement les Laboratoires CHOAY qui nous ont aimablement fourni les échantillons de post-hypophyse à 1 UI.

D'après les indications fournies par GENELL (1954), dans un rapport sur l'influence de l'ocytocine sur le tonus et l'amplitude des contractions musculaires de l'utérus de rat, il ressort que l'on doit préciser la nature exacte du produit utilisé : ocytocine ou extrait total post-hypophysaire. FRIEDMAN (M.H.) et WEINSTEIN (G.L.), attribuent à la pitressine (vaso-pressine), contenue dans l'extrait total (pituitrine) un effet sur le tonus. Ce qui explique la différence des résultats obtenus par certains auteurs.

La post-hypophyse est conservée en glacière jusqu'à son utilisation. Au moment de son emploi, nous en faisons une dilution dans du sérum physiologique ou du liquide de TYRODE.

— 1 U.I. pour 1 000 cc. soit 1/1.000 U.I. par cc.

3. Marche de l'expérience

a) *Conditions de prélèvement de l'utérus.*

L'animal est assommé ou étouffé par une forte pince, pour éviter l'utilisation d'anesthésique susceptible de retentir sur la motricité de la corne utérine (BLAIR, 1923).

Après laparotomie, les cornes sont prélevées avec le minimum de traumatismes et placées aussitôt dans du liquide de Tyrode à la température de 37°. Chaque corne est libérée de la plus grande partie de son meso, la portion restante de celui-ci est sectionnée transversalement par quelques coups de ciseaux. Nous ne gardons qu'un fragment de corne de 2,5 cm. environ, à partir de l'extrémité ovarienne, pour diminuer les causes d'erreurs imputables à la longueur de l'organe. Un fil est fixé à chaque extrémité du fragment retenu pour l'enregistrement. Toutes ces opérations doivent être menées rapidement et effectuées dans la solution de Tyrode. L'organe est prêt à être suspendu dans une cuve à expérience.

b) *Mise en place de l'organe.*

L'extrémité ovarienne du fragment utérin est fixé au crochet dont est munie la tubulure d'oxygénation. Cette opération se déroule dans la cupule contenant le liquide de Tyrode, puis la tubulure est rapidement portée dans la cuve à expérience, préalablement remplie de liquide de survie, entretenu à la température de 37°.

L'extrémité supérieure de la corne attachée au levier inscripteur, le muscle est mis sous tension légère à l'aide d'un contrepoids de 0,5 à 1 g., selon la grosseur de l'utérus. Nous conservons toujours la même longueur aux bras du levier, afin de pouvoir faire une étude relative de l'amplitude des contractions enregistrées.

L'arrivée d'air est réglée de façon à n'apporter aucune perturbation à la contraction musculaire (1 à 2 bulles par seconde)

c) *Etude des contractions utérines.*

1. - Etude de la contraction spontanée

L'enregistrement immédiat nous montre le plus souvent, dans le cas de contractions spontanées, un rythme anarchique. Cela provient vraisemblablement de la manipulation du muscle, aussi peu traumatisante soit-elle. D'autre part, GENELL rappelle que l'utérus de rat en survie n'équilibre son tonus qu'après 60 à 80 minutes environ. Il est donc nécessaire d'attendre que cette stabilisation se fasse avant de solliciter le myomètre utérin. Après cette période de latence, le muscle effectue des contractions spontanées, qui sont très variables : rythme régulier et égal, ou bien très irrégulier ; parfois la corne ne se contracte pas : on parle alors de « silence utérin ».

2. - Recherche de la réponse à la posthypophyse

Quelle que soit l'allure des mouvement de l'utérus, il est toujours possible de pratiquer la réaction de KNAUS à la post-hypophyse. La réaction de KNAUS est négative quand le muscle utérin répond à la post-hypophyse par de l'hypertonie. Sur ce fond d'hypertonie se greffent de nouvelles contractions. Une augmentation de l'amplitude des contractions sans modification du tonus entre chacune d'elles ne doit pas être interprétée comme une réponse à l'extrait post-hypophysaire. La tétanisation du muscle (hypertonie sans contractions secondaires) est à différencier d'une réaction physiologique à la post-hypophyse.

La réaction de KNAUS est positive quand le muscle utérin ne répond pas à la post-hypophyse. Celle-ci, au lieu d'exagérer les contractions utérines renforce l'inertie myométrale. (Ceci a été démontré chez le lapin par KLEIN M. (1934) et ROBSON J.-M. (1934-1935), mais ne se justifie pas toujours chez le rat).

Pour savoir si l'insensibilité est réelle ou non, nous ajoutons 1/100 de milligramme d'histamine dans la cuve à expérience (Hista-Dimilli à 1/10 de milligramme par cc.). Si le muscle répond par de l'hypertonie, c'est qu'il conserve son excitabilité.

A l'aide d'une pipette graduée, nous ajoutons l'extrait post-hypophysaire dans la cuve à expérience, cc. par cc. (c'est-à-dire par 1/1.000 U.I.) jusqu'à obtention d'une réaction typique. Cette réponse indique la dose minima. L'addition de post-hypophyse dans le milieu de survie doit se faire progressivement sinon une dose forte d'emblée risque de provoquer une tétanisation brutale du muscle. Une nouvelle dose est ajoutée dans la cuve soit parce que l'utérus ne modifie en rien ses contractions ou son « silence », soit parce qu'après une modification temporaire, il reprend un tonus, un rythme et une amplitude de contraction identiques à ceux observés antérieurement.

THORP (R.-H.) ayant montré qu'il faut plus de 5 minutes entre chaque injection pour qu'il n'y ait pas interaction des différentes doses, celles-ci se font à une minute d'intervalle (temps suffisant pour juger de l'effet de la post-hypophyse injectée). Dans ce cas, il y a donc un effet cumulatif des doses successives.

Quand la réponse seuil est atteinte, nous procédons à un lavage de la corne et à un remplacement du liquide de survie. Après 15 minutes d'attente environ, que les contractions aient ou non réapparu, nous injectons d'emblée la dose minima pour vérifier et nous retrouvons la réaction d'hypertonié typique. En principe, au-delà de la dose de 50/1.000 U.I., nous considérons que l'utérus est réfractaire à l'extrait post-hypophysaire (dans ce cas, l'absence de réaction myométrale traduit le « silence utérin »).

Au cours de nos expériences, nous avons donc retenu comme témoins de la sensibilité utérine, soit une réponse typique à la post-hypophyse (contractions se produisant sur une hypertonie, réponse analogue à la réaction décrite par KNAUS chez la lapine), soit une absence totale de réponse (1). En vue de réduire au maximum les facteurs d'erreurs imputables à la manipulation, l'expérimentation a été conduite par un seul opérateur. La mise en place de l'organe prélevé réclame un certain entraînement, avant de considérer les résultats enregistrés comme valables.

(1) Les courbes d'enregistrement, pour la commodité de mise en page, ont été reproduites sans réduction, sur papier calque et sont présentées en noir sur fond blanc.

CHAPITRE IV

RÉSULTAT EXPÉRIMENTAUX

I. — ETUDE DE LA LACTATION

A. — TECHNIQUE

Nous nous sommes proposés d'étudier le comportement utérin au cours de la lactation. Celle-ci est entretenue par un mécanisme neuro-hormonal dont le centre réflexe est la glande pituitaire ; nous avons examiné l'intervention de deux facteurs : le nombre de petits allaités et la durée de l'allaitement. Ainsi, nous avons suivi le comportement du myomètre du 2e au 20e jour de la lactation, chez des femelles allaitant un même nombre de petits. Nous avons, d'autre part, étudié les réactions myométrales en fonction du nombre de petits (2 à 12), à différentes étapes de la lactation.

Notre expérimentation porte sur 60 rates sélectionnées dans les conditions suivantes :

— Les femelles sont isolées, après la découverte du bouchon vaginal, qui témoigne de la fécondation. Nous pouvons ainsi

prévoir la date du terme ; la surveillance de la mise bas est rendue plus facile.

— L'accouchement signe le premier jour de la lactation. Les femelles allaitent leur propre portée pour éviter les perturbations que pourrait entraîner l'enlèvement ou l'addition de quelques petits. Le nombre de ceux-ci est vérifié chaque jour. L'animal est éliminé si un ou plusieurs petits disparaissent en cours d'expérience.

Les cornes utérines sont prélevées dans les conditions exposées précédemment : une corne est suspendue dans la cuve à expérience, l'autre corne est réservée aux techniques histologiques.

Sur la courbe d'enregistrement de l'activité myométrale, nous avons noté la fréquence, l'amplitude et l'allure des contractions spontanées ; le tonus est un état qui échappe à nos investigations. La sensibilité du muscle utérin à l'extrait post-hypophysaire a été soigneusement recherchée.

B. — RESULTATS

1. Comportement en fonction du nombre de petits

a) *Le comportement myométral.*

— *Activité spontanée.* Au cours de nos expériences, nous avons noté que l'activité spontanée du myomètre subissait des fluctuations nettes dans le temps, mais qu'à un même stade de l'allaitement, le nombre de petits allaités influence beaucoup moins la contratilité utérine. Il n'en est pas de même en ce qui concerne la sensibilité du muscle à la post-hypophyse, dans ce cas ,le nombre de petits allaités et la durée de la lactation interviennent simultanément.

— *Sensibilité du myomètre à la post-hypophyse.* Les animaux sont répartis en onze lots, chaque lot correspond à une étape de la lactation, que nous avons adoptée comme paramètre constant. Du 2e au 15e jour, l'hypertonie du myomètre (sollicité par la post-hypophyse) est plus difficile à obtenir chez une femelle allaitant de 6 à 12 petits que 2 ou 4 seulement. C'est-à-dire que la sensibilité utérine varie en sens inverse du nombre de petits (Cf fig. II). Ainsi, au 4e jour de la lactation, la dose de post-hypophyse nécessaire pour obtenir une réaction

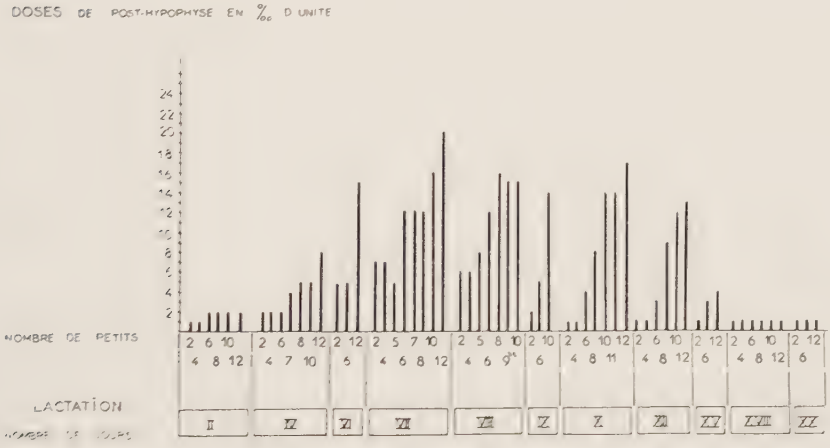

Fig. II. — Lactation normale.

Sensibilité du myomètre utérin à la post-hypophyse, en fonction du nombre de petits, étudiés du 2e au 20e jour. En ordonnée : les doses de post-hypophyse provoquant la réponse typique. En abcisse : le nombre de petits allaités à différentes étapes de la lactation.

typique, passe de 2/1.000 U.I. (2 petits) à 8/1.000 U.I. (12 petits). Au 7e jour, elle est de 7/1.000 U.I. pour 2 petits, de 20 pour 12 petits. Au 10e jour, elle passe de 1/1.000 U.I. à 17/1.000 U.I., pour 2 et 12 petits. Rappelons que dès le 15e jour, la portée a une alimentation mixte et après 20 jours, l'allaitement est pratiquement suspendu, les petits se nourrissent par leurs propres moyens.

A un même stade, pendant la durée physiologique de la lactation, le tractus utéro-vaginal est différemment sollicité par l'équilibre hormonal qui règle l'allaitement de 2, 6 ou 12 petits. Prenons comme exemple, l'étude des phénomènes morphologiques et fonctionnels au 8e jour de la lactation pour 2, 4, 6, 8 et 10 petits. L'activité fonctionnelle spontanée des différents frag-

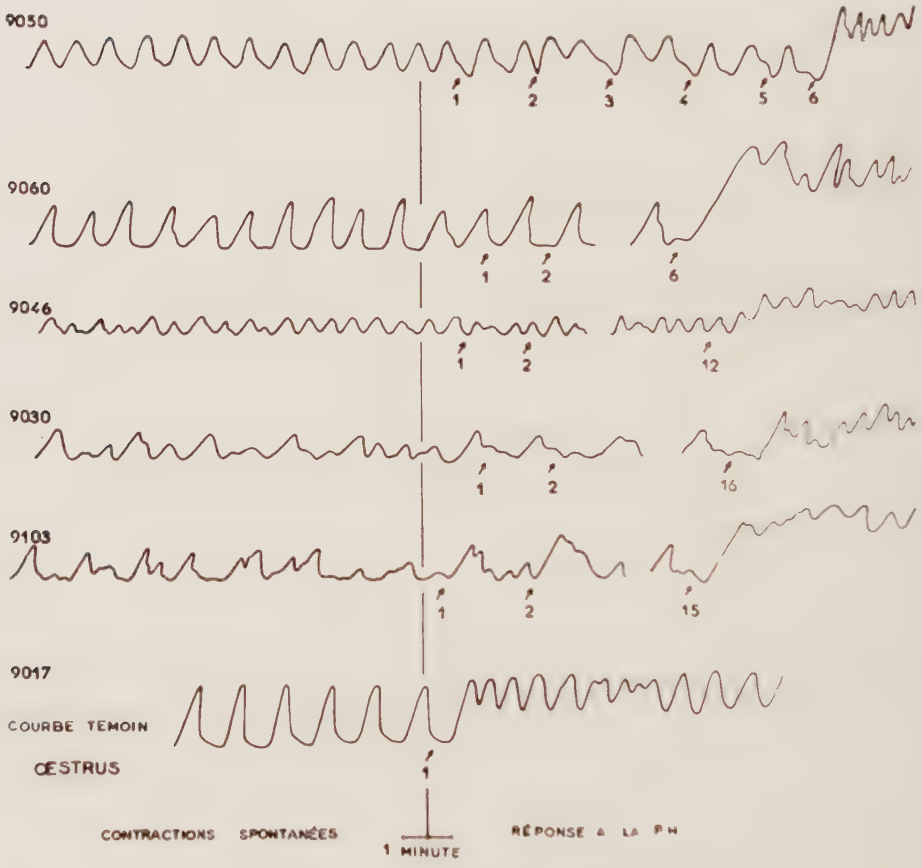

Fig. III. — Courbes d'enregistrement des contractions spontanées et des réponses obtenues par addition de post-hypophyse, au 8e jour de la lactation, pour 2, 4, 6, 8 et 10 petits. Cf le tableau I

W. 9017 : courbe témoin au cours de l'œstrus montrant la forte amplitude des contractions et la réponse typique à la post-hypophyse.

Le cylindre tourne à la vitesse de 2 cm/minute. Courbes réduites.

COMPORTEMENT MYOMETRAL AU 8e JOUR

Numéro d'expérimentation	Nombre de petits allaités	Contractions spontanées après équilibration du tonus			Recherche de la sensibilité à la PH Réponse à :
		Allure des contractions	Amplitude maximum	Fréquence	
W. 9.050	2	Contractions régulières presque sinusoïdales	Moyenne et constante	Rythme rapide	6
W. 9.060	4	Contractions assez régulières	Moyenne	Rythme rapide	6
W. 9.046	6	Alternances de contractions régulières et désordonnées	Faible	Rythme rapide	12
W. 9.030	8	Contractions irrégulières	Faible et variable	Rythme rapide	16
W. 9.103	10	Contractions irrégulières	Faible et variable	Rythme rapide	15 % U.I.

ments utérins prélevés et leur sensibilité à l'extrait post-hypophysaire se trouvent résumées dans le tableau ci-contre. Nous y voyons que les enregistrements des contractions spontanées sont beaucoup moins significatifs que ceux de la réponse à l'hormone du lobe postérieur de l'hypophyse (Cf. fig. I I).

b) *La structure endométrale.*

Examen macroscopique :

— Les cornes utérines sont de faible volume ; leur vascularisation intense leur donne une teinte rouge foncé.

Examen microscopique :

— L'étude histologique, par les diverses méthodes exposées n'a pas montré de différences notables. Par exemple, au 8e jour de l'allaitement, nous sommes en présence d'un épithélium endométral cylindrique haut formé de cellules dont le pôle basal clair, est bourré de vacuoles refoulant le noyau au pôle apical, et d'un chorion dense, renfermant de rares glandes.

2. Comportement en fonction de la durée de la lactation

Le même lot d'animaux nous permet aussi de suivre l'évolution du comportement myométral et endométral, au cours de l'allaitement de 2, 6 ou 12 petits, du 2e au 20e jour.

a) *Le comportement myométral.*

Activité spontanée. 48 heures après l'accouchement, le myomètre a une activité fonctionnelle réduite ou nulle ; cette activité augmente jusqu'au 6e jour, subit une pause au 7e jour et reprend dès les jours suivants.

Sensibilité à la post-hypophyse. Les résultats des enregistrements ont été reportés sur un graphique (Cf. fig. IV).

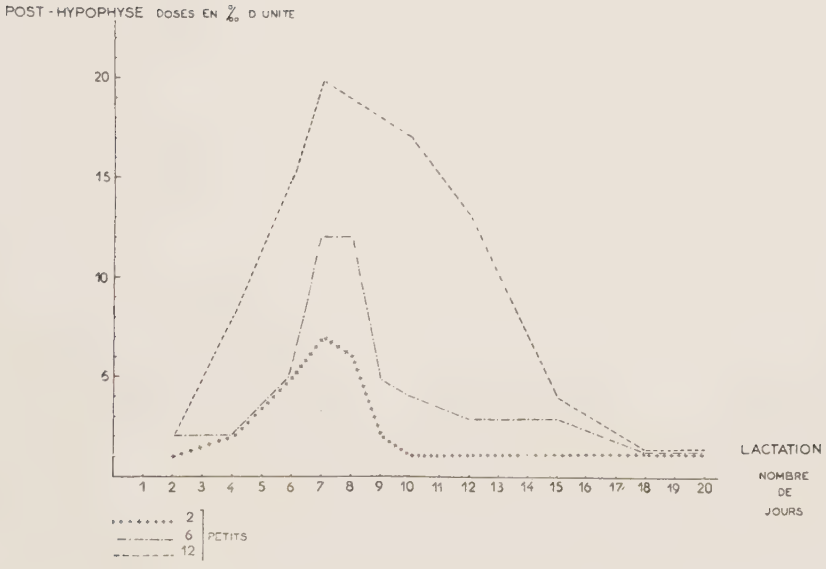

Fig. IV. — Lactation normale.

Sensibilité mycmétrale à la post-hypophyse en fonction du nombre de jours, étudiée pour 2, 6, 12 petits. En ordonnée : les doses de post-hypophyse nécessaires pour obtenir une réponse typique du myomètre. En abcisse : le moment de la lactation.

Pour 2 petits : la sensibilité du myomètre est très élevée à partir du 10e jour de la lactation. Avant ce stade, on note une certaine inertie, du 4e au 9e jour.

Pour 6 petits : dans l'ensemble, le mycmètre est moins sensible à l'action de la post-hypophyse que précédemment. Les 7e et 8e jours, le myomètre doit être sollicité plus fortement pour obtenir une réaction typique.

Pour 12 petits : la sensibilité myométrale est encore plus faible. Les manifestations fonctionnelles sont très dissociées. Au 2e jour, sensibilité élevée, du 2e au 15e jour, brutale inertie myométrale, se renforçant à la fin de la première semaine de lactation.

Le minimum de sensibilité utérine à l'excitant post-hypophysaire se situe dans chaque cas, aux environs du 7e jour. Pour 2 ou 6 petits, cet état est transitoire pour 12 petits, au contraire, il se prolonge, donnant à la courbe un aspect étalé. Enfin, à partir du 18e jour, le nombre de petits n'influence plus l'équilibre hormonal et son effecteur musculaire.

b) *Structure endométrale.*

Il est intéressant de savoir si la corne entière et l'endomètre subissent des variations morphologiques superposables aux variations fonctionnelles du myomètre. Prenons comme exemple le cas de femelles allaitant 8 petits et étudions les 2e, 4e, 7e et 18e jours la morphologie de la corne et la structure intime de l'endomètre.

— Les 2e et 4e jours : la corne utérine est hypertrophiée, congestionnée, les vaisseaux mésométriaux sont très dilatés. L'épithéliumde surface est cubique bas, à noyaux cellulaires basaux. Il repose sur un chorion épais, très dense, pauvre en glandes (Cf. fig. V).

— A partir du 7e jour : l'utérus a diminué de volume, mais il est encore irrégulièrement déformé par les zones d'insertion placentaire. Richement vascularisé, il prend une teinte plus violacée. Dès le 12e jour, nous avons prélevé des cornes utérines filiformes. A cette période, on voit apparaître un épithélium cylindrique haut à cellules très tassées, possédant des vacuoles basales très nombreuses ; les noyaux en antéropulsion sont refoulés au pôle apical des cellules. Le chorion toujours très abondant devient un peu plus riche en glandes. Cet aspect se retrouve jusqu'au 18e jour (Cf. fig. VI).

Pour 2 ou 4 petits allaités, le virage se situe au 4e jour environ. Les techniques spéciales histochimiques et cytologiques ne montrent pas de différences notables. Ainsi la coloration de Da Fano donne un double liseré argentaffine basal et apical au niveau de l'épithélium de surface quel que soit le nombre de petits allaités.

Fig. V. — W. 9063 : épithélium endométral cubique d'une rate allaitant 8 petits, au 2e jour de la lactation.

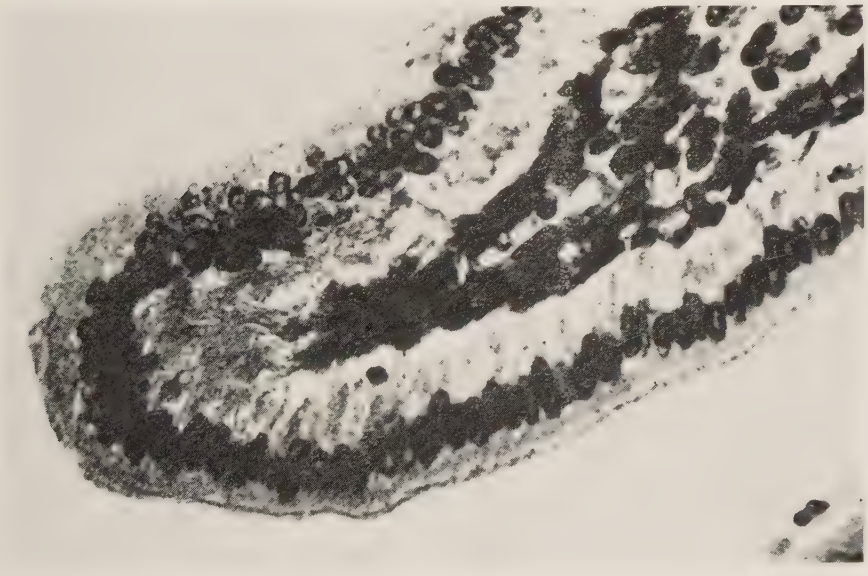

Fig. VI. — W. 9062 : épithélium endométral prismatique d'une rate allaitant 8 petits, au 12e jour de la lactation.

II. — ETUDE DE LA GRAVIDITE EVOLUANT AU COURS DE LA LACTATION

A. — TECHNIQUE

Des rates gestantes sont mises au mâle quelques jours avant la mise bas. La cage est recouverte d'un papier noir qui les isole des cages voisines. Ces mâles fécondent les mères au moment du rut post-partum, c'est-à-dire dans les 24 à 48 heures qui suivent l'accouchement. Ils sont retirés de la cage dès que nous trouvons le bouchon vaginal chez les femelles. Il est assez difficile d'obtenir des grossesses post-partum évoluant parallèlement à la lactation car les mâles attaquent et tuent souvent les nouveau-nés, malgré les divers artifices utilisés.

Le plus souvent, la fécondation de la femelle se fait dans la journée de son accouchement, et nous considérons que la lactation et la gravidité commencent le même jour : le premier jour de la gravidité est donné par la découverte du bouchon vaginal

Les animaux sont sacrifiés du 2e au 14e jour de la lactation-gestation. Les femelles gravides ont été réparties en deux lots :

— les unes allaitent 2 petits.

— les autres allaitent 12 petits.

Le nombre de petits allaités détermine dans une certaine mesure le moment de l'ovo-implantation ; Lataste (1887), Pincus (1936) et Turpeinen (1943) ont montré que l'on observe au cours de la lactation, un retard de nidation proportionnel au nombre de petits. Pour 2 et jusqu'à 5 petits allaités, la nidation se fait normalement. Chez les rats d'élevage que nous avons utilisés, pour des portées supérieures à 5 on compte un retard de un jour dans l'implantation de l'œuf par petit supplémentaire. Dans le premier lot, l'œuf se nide au 6e-7e jour, dans le second, au contraire, l'ovo-implantation ne va pas se

faire avant le 13e-14e jour. La vie libre de l'œuf se trouve donc notablement allongée (Cf. La Revue Générale de KEHL). Les cornes sont prélevées en entier. Dans le cas de femelles allaitant 12 petits, la question ne pose pas de problème : l'œuf est en période de vie libre et l'utérus reste en phase progestative dans les limites de temps que nous nous sommes assignées (2 au 14e jour). Si la portée est de 2 petits, l'utérus entre en phase gestative dès le 7e jour, mais les embryons nidés n'atteignent pas un volume important cinq jours plus tard. La mise en place de l'organe dans la cuve à expérience ne présente pas de difficulté.

B. —RESULTATS

Nous avons enregistré les contractions utérines, spontanées et après sollicitations du muscle par la post-hypophyse, les 2e, 7e, 10e, 12e, 14e jours après la fécondation.

1. Le comportement myométral

a) *Contractions spontanées.*

— Au même stade, au cours de nos expériences, l'activite du muscle utérin est toujours plus faible chez la femelle allaitant la plus petite portée.

— Les contractions n'apparaissent effectivement qu'à partir du 11e jour pour 2 petits allaités ; pour 12 petits allaités, elles sont presque nulles 48 heures après l'accouchement ou la fécondation, mais deviennent très nettes dès le 7e jour.

Nous avons noté que l'activité fonctionnelle de l'utérus est faite de contractions irrégulières, de très grande amplitude, espacées par de longues périodes de repos. Le rythme est par conséquent très lent, chaque contraction est souvent très étalée dans le temps.

b) *Sensibilité myométrale à la post-hypophyse.*

Les réponses utérines obtenues par addition d'hormone post-hypophysaire pour 2 et 12 petits allaités par ces femelles gravides post-partum ont été groupées sur un graphique (Cf. fig. VII).

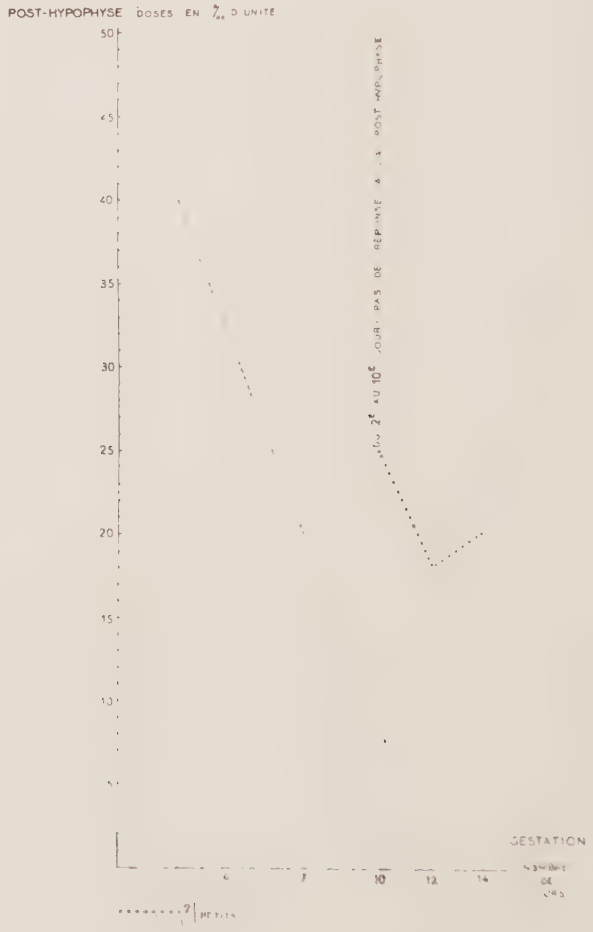

Fig. VII. — Gravidité évoluant au cours de la lactation.
Evolution de la sensibilité utérine à la post-hypophyse, chez les rates gravides allaitant 2 ou 12 petits, du 2e au 14e jour de la grossesse post-partum.

— Le nombre de petits allaités influence la réponse du myomètre chez ces femelles. Sensibilité et nombre de petits varient dans le même sens.

— L'examen des résultats montre que la sensibilité du muscle utérin augmente rapidement jusqu'au 10e jour. Lorsque 2 petits seulement sont allaités, il est impossible d'obtenir une réponse myométrale durant la première semaine. Avec l'apparition des contractions spontanées, le muscle retrouve sa sensibilité à l'action post-hypophysaire, mais uniquement à des doses élevées. Si la portée est de 12 petits, le myomètre répond à des doses de plus en plus faibles de post-hypophyse. La sensibilité maximum se situe au 10e jour.

2. La structure endométrale

Au pôle apical de l'épithélium de l'endomètre utérin nous distinguons un appareil de Golgi abondant, un liseré basophile cytoplasmique et quelques rares mitochondries en grains. Les lipides osmiophiles sont inconstants et leur présence ou leur absence ne permettent pas de tirer une conclusion valable. Le glycogène est absent.

— Nous n'avons pas relevé de modifications morphologiques importantes en fonction du nombre de petits allaités. Cependant, le chorion de l'endomètre est dense et peu glandulaire lorsque la portée est de 12 petits, quel que soit le moment du prélèvement ; tandis que pour 2 petits, il devient beaucoup plus riche en glandes, celles-ci se multiplient et se dilatent dès le 7e jour de l'allaitement.

— Dans le cadre de nos expériences faites sur des utérus prélevés les 2e, 7e, 10e, 12e, 14e jours après la fécondation, nous trouvons le 2e jour un épithélium endométral cubique qui se transforme en épithélium prismatique dès le 7e jour. Ceci est valable pour les deux lots de femelles.

DISCUSSION

Un certain nombre de recherches poursuivies par différents auteurs ont montré que le comportement du myomètre utérin dépend de la présence de certaines hormones dans l'économie, en particulier les hormones ovariennes et hypophysaires (on en trouve un exposé complet dans l'ouvrage de Reynolds, 1949).

I. — L'ACTION DE L'OESTROGENE

Chez les animaux impubères, le myomètre est inactif. De même chez les animaux castrés, la musculature utérine n'est plus soumise aux contractions spontanées. En 1925, Frank et ses Coll. montrèrent que 24 heures après l'administration d'œstrogène chez des rates ovariectomisées, l'utérus prélevé présente une contractilité rythmique semblable à celle de l'utérus en place chez l'animal en œstrus. Le fait fut ensuite confirmé par de nombreux auteurs. Il fut également démontré que l'adjonction d'œstrogène in vitro, à l'utérus excisé, ne provoquait pas de contractions myométrales et qu'il fallait que l'œstrogène agisse pendant quelques temps sur l'utérus pour être efficace au point de vue myométral. L'œstradiol est l'œstrogène le plus efficace et il faut 24 heures de temps de latence après l'injection, pour que la motricité utérine devienne nettement appréciable. Cette action se vérifie dans presque toutes

les espèces étudiées, avec plus ou moins de variantes. L'hypophysectomie et la surrénalectomie n'entravent pas la réponse myométrale à l'administration d'œstrogène.

II. — L'ACTION DE LA PROGESTERONE

Dès la découverte de la nature périodique des phénomènes de contractilité utérine, on suspecta l'hormone du corps jaune d'être responsable de la suppression de la motricité myométrale. KNAUS observa que le muscle utérin de lapine était inhibé lorsqu'existaient dans l'économie des corps jaunes fonctionnels. Dans une série de remarquables études (1926-1934) il étendit, plus tard, ses observations à l'étude des réactions de l'utérus in vitro, en présence de l'ocytocine post-hypophysaire ; il montra en particulier qu'après l'excision des corps jaunes, la sensibilité myométrale réapparaissait pour des doses progressivement plus faibles d'extraits post-hypophysaires. Les importantes recherches de KNAUS, confirmées par de nombreux auteurs, ont montré que le corps jaune était responsable de l'inertie myométrale en présence d'extraits hypophysaires. La progestérone doit être administrée in vivo à l'animal avant le début de l'expérience, car l'adjonction de progestérone à l'utérus in vitro est inefficace pour déceler les effets inhibiteurs de cette hormone sur les contractions utérines provoquées par l'extrait post-hypophysaire. La durée de latence pour obtenir cette réaction inhibitrice est courte : 5 à 7 heures après l'administration de 2 mg. de progestérone à une lapine, l'utérus ne répond plus in vitro à l'addition de post-hypophyse, alors qu'il faut près de 48 heures pour que la même dose de progestérone provoque au niveau de l'endomètre des réactions morphologiques décelables. L'une des conditions nécessaires à cette action inhibitrice de la progestérone, est l'imprégnation préalable du myomètre par l'œstrogène. Alors que l'œstradiol est capable de s'opposer à

l'action endométrale de la progestérone, il ne semble pas qu'elle puisse annuler son action inhibitrice sur l'activité myométrale (Cf. Reynolds). Les recherches de Knaus ont été essentiellement poursuivies sur la lapine, d'autres espèces telles que le rat, la souris, le cobaye, présentent des réponses moins nettes que celles observées chez la lapine (Siegmund, 1931). Certains auteurs ont prétendu que chez ces animaux, la progestérone n'était pas capable d'inhiber les réactions utérines à la post-hypophyse. En réalité, il semble qu'il s'agisse plutôt d'une différence de sensibilité que d'une différence de réaction, car de fortes doses de progestérone se révèlent également capables, chez la souris par exemple, d'inhiber les contractions myométrales provoquées par les extraits post-hypophysaires. La lapine paraît être beaucoup plus sensible à l'action de la progestérone que le rat ou la souris, chez lesquels de fortes doses de progestérone sont requises pour obtenir des résultats semblables.

III. — DURANT LA GROSSESSE

Chez la lapine, l'utérus ne répond pas à la pituitrine jusqu'au 18^{e} jour. Du 18^{e} au 28^{e} jour l'utérus excisé présente une faible motilité spontanée et l'addition d'extraits post-hypophysaires provoque une faible réponse. A partir du 28^{e} jour de la grossesse jusqu'au terme (c'est-à-dire le 32^{e} jour), l'utérus devient de plus en plus sensible à des doses de plus en plus faibles de post-hypophyse ; le sommet de cette courbe de sensibilité étant atteint au dernier jour de la gravidité. Des phénomènes comparables ont été observés chez la souris (Cf. Reynolds).

On peut essayer de conclure de ces expériences, qu'à partir d'un certain moment de la grossesse, l'équilibre hormonal se modifie, soit dans le sens d'une diminution d'activité des corps jaunes de grossesse, soit dans le sens d'une augmentation de la sécrétion d'œstrogène. Ces deux phénomènes, en particulier

s'ils sont associés, peuvent provoquer le relâchement progressif de l'inhibition gravidique de la motilité myométrale et la possibilité d'une efficacité des hormones post-hypophysaires.

Les expériences que nous avons poursuivies sur la rate peuvent être interprétées à la lueur de ces considérations.

Durant la lactation chez la rate, existe un état hormonal essentiellement caractérisé par la présence dans l'ovaire de corps jaunes. Ces corps jaunes sont issus de la rupture folliculaire spontanée qui a lieu dans les 48 heures après l'accouchement. Persistant pendant toute la durée de l'allaitement, ils sont dits « corps jaunes de lactation » ; ils sont fonctionnels, comme le démontre la possibilité d'obtenir des déciduomes traumatiques. Leur maintien s'explique par la présence dans l'économie de la rate lactante, de prolactine, hormone qui est à la fois lactogène, c'est-à-dire responsable de la sécrétion du lait au niveau des acinis mammaires, et lutéotrophique, c'est-à-dire active sur la sécrétion des corps jaunes. Or, la prolactine pituitaire est sécrétée grâce à l'existence d'un réflexe neuro-endocrinien, dont le point de départ est le mamelon et dont les voies nerveuses de l'arc centripète cheminent en empruntant la tige hypophysaire pour atteindre le centre glandulaire hormonogène. Dans ces conditions on peut concevoir qu'une excitation plus ou moins forte des récepteurs nerveux mamelonnaires (en fonction du nombre de petits nourris) puisse provoquer une libération plus ou moins abondante de prolactine. Cette hormone en passant dans l'économie agira non seulement sur les acinis mammaires, mais aussi sur les corps jaunes.

Il n'est donc pas interdit de supposer que lorsqu'un grand nombre de petits sont nourris, le travail des glandes mammaires et des corps jaunes sera supérieur à celui fourni par ces mêmes organes lorsque le nombre de petits allaités est plus faible. L'allure des courbes de la sensibilité de l'utérus à la post-hypophyse, en fonction du nombre de petits allaités, plaide en faveur de variations dans la sécrétion des corps jaunes. En

effet, il faut des quantités croissantes d'extraits post-hypophysaires pour obtenir des contractions utérines, lorsque la rate nourrit un nombre de plus en plus élevé de petits ; il est possible que ces phénomènes s'expliquent par la présence dans l'organisme d'une quantité supérieure de progestérone.

A ce mécanisme régi par le nombre de petits allaités s'en superpose un autre déterminé par l'évolution de la lactation pour une même portée. Que l'on considère la sensibilité myométrale chez une rate allaitant 2, 6 ou 12 petits, on s'aperçoit qu'il existe une période, se situant vers le 8e jour, où la sensibilité myométrale est la plus faible. Le phénomène correspond probablement, pour une même portée, à une période d'activité maxima des corps jaunes ovariens. Cette variation du taux de la progestérone est sans doute responsable des modifications cytologiques de l'épithélium endométral qui se placent à la même période, et qui sont caractérisées par l'apparition de phénomènes sécrétoires à la base des cellules qui deviennent prismatiques et présentent une nette antéropulsion des noyaux.

L'évolution d'une grossesse au cours de la lactation modifie l'évolution des phénomènes. Dès le début de la grossesse, l'utérus est très peu sensible à l'action de l'extrait post-hypophysaire. Les modifications sont difficiles à interpréter dans l'état actuel de nos connaissances. Peut-être s'expliquent-elles par une activation (grâce à l'ébranlement pituitaire succédant au rapprochement sexuel) des corps jaunes de lactation qui deviennent des corps jaunes de grossesse ; on sait qu'un tel phénomène a lieu au cours d'une grossesse normale, car le corps jaune cyclique inactif est transformé en corps jaune progestatif actif, grâce à l'intervention pituitaire sollicitée par un réflexe neuro-hormonal au moment de l'accouplement.

CONCLUSIONS

On sait que lorsqu'une grossesse évolue au cours de la lactation, le moment de l'ovo-implantation de l'œuf varie avec le nombre de petits allaités. Comme la nidation ovulaire exige un mécanisme endocrinien précis concernant en particulier les hormones ovariennes, il semble donc que le nombre de petits allaités influence l'état hormonal ovarien.

Des recherches ont été entreprises pour explorer ce problème, aussi bien chez la rate en lactation que chez la rate gravide et en lactation : on examine d'une part l'évolution de l'activité ovarienne en fonction, du moment de la lactation, pour un même nombre de petits allaités, d'autre part du nombre de petits, pour une même époque de la période d'allaitement. Les deux méthodes employées pour apprécier l'éventuelle variation de l'activité ovarienne sont, d'une part l'étude de la sensibilité in vitro du myomètre utérin à la post-hypophyse (méthode de KNAUS), et d'autre part l'examen cytologique de l'endomètre, en vue de rechercher au niveau du milieu utérin une éventuelle explication du retard de nidation observé, lorsque la femelle allaite de nombreux ratons .

Au cours de la lactation normale, la sensibilité du myomètre varie en fonction inverse du nombre de petits allaités. Pour un même nombre de petits nourris, la sensibilité utérine est la plus faible aux environs des 7e, 8e jours. Au point de vue morphologique, la structure de l'épithélium varie en fonction du

nombre de petits nourris. Pour un même nombre de ratons allaités, le virage de l'aspect épithélial, caractérisé par la transformation d'un épithélium cubique en épithélium prismatique, se place à un moment déterminé de la lactation, par exemple au 4e jour environ, pour deux petits allaités et aux 7e-8e jours pour un nombre de petits allaités plus élevé.

Au cours d'une grossesse évoluant pendant la lactation, la sensibilité du myomètre utérin augmente, d'une part en fonction du nombre de petits allaités, et d'autre part, avec l'évolution de la grossesse, les sensibilités les plus faibles étant observées dans les premiers jours de la gravidité. Au point de vue de l'épithélium endométral, son évolution est assez semblable à celle observée au cours d'une lactation simple.

Les techniques cytologiques (mises en évidence de l'appareil de Golgi, du chondriome, des lipides osmiophiles, de la basophilie cytoplasmique, du glycogène) n'ont pas révélé de différences appréciables dans les différents groupes d'animaux. Aucune différence nette n'a pu être mise en évidence, ni en fonction du moment de la lactation, aussi bien chez les rates lactantes et gravides, que chez les animaux uniquement en lactation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen : R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury.
G. MAYER.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 17 juillet 1957
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Allen E. et Worthington R. — Mitotic activity in genital tissues of the mouse during the pregnancy. *Anat. Rec.* 1943, *85*, 4.
2. Asdell S.A. — Patterns of mammalian reproduction. 1 vol., 437 p., Constable & C°, London, 1946.
3. Astwood E.B. — Regulation of corpus luteum function by hypophysial luteotrophin. *Endocrinology*, 1941, *28*, 309.
4. Athias M. — Effets de la castration sur les mouvements automatiques de l'utérus chez le cobaye. *Journ. Physiol. et Path. génér.*, 1919-1920, *18*, 731.
5. Athias M. — Action d'extraits et produits dérivés d'organes à sécrétion interne sur l'utérus isolé, particulièrement après la castration totale. *Arch. Int. de Pharmacodyn.*, 1921, *25*, 423.
6. Barcroff J., Herkel W. & Hill S. — Rate of blood flow and gaseous metabolisme of utérus during pregnancy. *Journ. of Physiol.*, 1923, *76*, 447.
7. Barcroff J. & Rothschild P. — The volume of blood in the uterus during the pregnancy. *Journ. of Physiol.*, 1932, *76*, 447.
8. Blair E. — Contraction rate of the uterin musculature of the rat, with reference to the œstrous cycle. *Anat. Rec.* 1922, *12*, 9.
9. Blair E. — The contraction rat of excised rat uterus with reference to the œstrous cycle. *Am. J. Physiol.*, 1923, *65*, 223-228.
10. Bouin P. & Ancel P. — Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. *Journ. Physiol. et Pathol. Génér.*, 1910, *12*, 1-16.

11. Böving B.G. — Internal observation of rabbit uterus. *Science*, 1952, *116*, 211-214.

12. Böving B.G. — Blastocyst uterine relationship. Cold spring harbor. Symposia on quantitative Biology, vol. XIX, 1 vol., 225 p., Ed. Coldspring Harbor, 1954.

13. Brouha L. & Simmonet S. — Influence de l'injection préalable d'extraits de liquide folliculaire sur la réponse de l'utérus à la post-hypophyse. *C.R. Soc. Biol.* 1926, *2*, 674-676.

14. Brouha L. & Simmonet S. — Action du liquide folliculaire sur la contractilité utérine. *C.R. Soc. Biol.*, 1927, *96*, 154-155.

15. Brouha L. & Simmonet S. — Influence du lavage par une solution physiologique sur le rythme spontané de l'utérus. *C.R. Soc. Biol.* 1927, *96*, 154-155.

16. Brouha L. & Simmonet S. — Contractilité utérine, œstrus et folliculine. *C.R. Soc. Biol.*, 1927, *96*, 155-157.

17. Brouha L. & Simmonet S. — La sécrétion interne de l'ovaire et la contractilité utérine. *Gynécologie*, 1928, *27*, 22-23.

18. Canivenc R. — Le placenta et son activité endocrine. Thèse Médecine, Bordeaux, 1953 (Etude expérimentale chez la rate).

19. Canivenc R. & Laffargue M. — Survie prolongée d'œufs fécondés non implantés dans l'utérus de rates castrées et injectées de progesterone. *C.R. Acad. Sc.*, 1956, *242*, 2857-2860.

20. Canivenc R., Laffargue & Mayer G. — Nidation retardee chez la rate castrée et injectée de progestérone. Influence du moment de la lactation sur la chronologie de l'ovo-implantation. *C.R. Soc. Biol.*, 1956 (sous presse).

21. Canivenc R. & Mayer G. — Equilibre hormonal gestatif au cours du post-partum chez la rate. *C.R. Soc. Biol.* 1951, *145*, 710-713.

22. Canivenc R. & Mayer G. — Placenta et équilibre hormonal gravidique chez la rate. Activité des stéroïdes sexuels sur la glande mammaire et le vagin de la rate gravide castrée. *C.R. Soc. Biol.*, 1951, *145*, 1692.

23. Canivenc R. & Mayer G. — Les corps gestatifs sont-ils prolongés par la prolactine? Etude de l'accouchement et de l'ablation des cornes gravides au cours de la lactation prolongée. *C.R. Soc. Biol.*, 1953, *147*, 2025.

24. Canivenc R. & Mayer G. — Etude du déterminisme de la durée de vie libre de l'œuf fécondé. *C.R. Assoc. Anat.* 1954, 41e réunion.

25. Canivenc R. & Mayer G. — Surrénalectomie et nidation retardée par brûlure chez la rate. *C.R. Acad. Sc.*, 1955, *240*, 2348-2350.

26. Canivenc & Mayer G. — Nidation retardée par brûlure chez la rate. *C.R. Acad. Sc.*, 1955, *240*, 1273-1275.

27. Canivenc R. & Mayer G. — Contribution à l'étude expérimentale de la superfœtation chez la rate. Recherches basées sur les phénomènes de nidation retardée. *Ann. Endocrinol.*, 1955, *16*, 1-33.

28. Chambon Y. — Thèse Médecine, Alger, 1949.

29. Clark A.J., Knaus H.H. & Parkes A.S. — Œstrous variations of uterin activity in the rat. *J. Pharmacol. Exper. Therp.*, 1925-1926, *26*, 359.

30. Courrier R. — Endocrinologie de la gestation. 1 vol. 399 p., Masson, éd., Paris, 1945.

31. Courrier R., Baclesse M. & Maurois M. — Rapport de la cortico-surrénale et de la sexualité. *Journ. de Physiol.*, 1953, *45*, 327-374.

32. Corner G.W. — Cyclic variation in uterine and tubal contraction waves. *Am. J. Anat.*, 1923-1924, *32*, 345.

33. Dale H.H. — The action of extracts of the pituitary body. *Biochem. Journ.*, 1909, *4*, 427-447.

34. Dale H.H., & Laidlaw P.P. — A method of standardizing pituitary extracts. *Journ. Pharmacol. Exper. Therap.*, 1912, *4*, 75.

35. Desclin L. — A propos du rôle de la prolactine dans le mécanisme du dioestrus de la lactation. *C.R. Soc. Biol.*, 1946, *140*, 1182-1184.

36. Desclin L. — Les facteurs qui déterminent la longueur de vie des corps jaunes et conditionnent leur activité fonctionnelle. In: Endocrinologie sexuelle. Publication des Annales d'Endocrinologie, 1 vol., 236 p., Doin-Masson éd., Paris, 1953.

37. Desclin L. — L'hypophyse et l'activité physiologique du corps jaune. In: La fonction lutéale. Publication des colloques sur la fonction lutéale, 1 vol. 356 p., Masson éd., Paris, 1954, 23-48.

38. Durrant E.P. — Effect of ovarian extract on mobility of rhytmically contracting uterus. *Am. J. Physiol.*, 1930, *93*, 645.

39. Durrant E.P. & Rosenfeld S. — Activity of the isolated uterus and its relation to the œstrous cycle in the albino rat. *Am. J. Physiol.*, 1931, *98*, 153-155.

40. Du Vigneaud V. — Symposium sur les hormones protéiques et dérivées des protéines. 2e Congrès international de Biochimie, Paris, p. 20, 1952.

41. Emmens C.W. — Hormones of the corpus luteum. In: Hormone Assay, 1 vol., 543 p., Academic Press Inc., New York, 1950, 419-440.

42 Emmens C.W. — Œstrogens. In: Hormone Assay, 1 vol., 543 p., Academic Press Inc., New York, 1950, 391-415.

43. Evans H.M., Simpson M.E., Lyons W.R. & Turpeinen K. — *Endocrinology*, 1941, *28*, 933.

44. Folley S.J. — Actualités biochimiques. Recherches récentes sur la physiologie et la biochimie de la sécrétion lactée. 1 vol., 148 p., Masson éd., Paris, 1954.

45. Frank R.T., Bonham C.D. & Gustavson R.G. — A new method of assaying the potency of female sex hormone based upon its effects on spontaneous contraction of the uterus of the white rat. *Am. J. Physiol.*, 1925, *74*, 394-395.

46. Genell S. — Cité in Genell S. Acta Endocrinol., 1954. *Acta Obst. Gynec. Scand.*, 1936, *16*, 54.

47. Genell S. — Uterin och vaginalmuskulaturens funktionnella upppgifter i den icke. *Gravida organisem. Lund.*, 1937.

48. Genell S. — Cité in Genell S. Acta Physiol. Scand., 1941. *Acta Obst. Gynec. Scand.*, 1939, *19*, 113.

49. Genell S. — Cité in Genell S. Acta Physiol. Scand. 1941. *Acta Physiol. Scand.* 1940, *1*, 139.

50. Genell S. — Studies on the muscular physiology of the genital tract. I. Tonus, spontaneous activity and drug reaction in the cervical muscles. *Acta Physiol. Scand.* 1941, *1*, 361-369.

51. Genell S. — II. Tonus spontaneous activity and drug reaction in the vaginal muscles. *Acta Physiol. Scand.* 1942, *3*, 185-192.

52. Genell S. — Studies on the muscular function of the genital tract. I. Tonus of the uterine musculature in the rabbit; its dependence on hormonic factors. *Acta Physiol. Scand.* 1943, *6,* 91-93.

53. Genell S. — II. The influence of oxytocin on the tone and the amplitude of muscular contractions of the uterus in the rat. *Acta Endocrinol.,* 1954, *17,* 106-115.

54. Hain A.M. — The effect of suckling on the duration of pregnancy in the rat. *J. Exp. Biol.,* 1934, *11,* 279.

55. Harne O.G. — A study of spontaneous activity in the excised uterin horns of the rat by an improved method. *Am. J. Physiol.,* 1931-1932, *99,* 227-236.

56. Harne O.G. — Study of excised uterus; its volume displacement and irritability to pituitrin, with reference to the œstrous cycle. *Am. J. Physiol.,* 1932, *100,* 331-338.

57. Harne O.G. & Painter E.E. — A study of spontaneous activity in the excised uterus of the rat which particular reference to the role of the ovary and inherent characteristic of uterine muscle. *Am. J. Physiol.,* 1933, *105,* 566.

58. Heller H. — The effect of the hydrogen ion concentration on the stability of the antidiuretic and vaso pressor activities of posterior pituitary extracts. *Journ. of Physiol.,* 1939, *96,* 337-347.

59. Kaminester S. & Reynolds S.R.M. — Motility of the transplanted denervated uterus. *Am. J. Obst. Gynec.* 1935, *30,* 395.

60. Kamm O., Aldrich, Grote, Rowe & Bugbee. — The active principales of the pituitary gland. I. The demonstration of the presence of two principles. — II. The separation of the two principales and their concentration in the form of potent solid preparations. *Journ. Am. Chem. Soc.,* 1928, *50,* 573.

61. Kehl R. — Contribution à l'étude de l'endocrinologie ovarienne de la grossesse. Thèse médecine, Alger, 1934.

62. Kehl R. — La nidation normale et pathologique. *Bull. Assoc. Gynec. Obst.,* 1950, *2,* 76-103.

63. Kehrer E. — Physiologische und pharmakologische unter suchungen an den überlebenden und lebenden inneren genitalien. *Arch. F. Gynäk.,* 1907, *81,* 160-210.

64. Klein M. — Le corps jaune de grossesse. Thèse, Strasbourg, 1934.

65. Klein M. — Sur le rôle du placenta dans l'arrêt du cycle ovarien au cours de la grossesse. *C.R. Soc. Biol.*, 1935, *119*, 579.

66. Klein M. — The mucification of the vaginal epithelium in Rodents. *Proc. Roy. Soc. B., London*, 1937, *124*, 23.

67. Klein M. — La biologie du corps jaune. In: La fonction lutéale. Publication des Colloques sur la fonction lutéale, 1 vol. 356 p. Masson, éd., Paris, 1954, 1-21.

68. Klein M. & Klein L. — Sur la sensibilité du muscle utérin à l'hormone post-hypophysaire chez la lapine. Ses variations au cours du cycle ovarien et au cours de la grossesse. *C.R. Soc. Biol.* 1933, *112*, 821.

69. Klein M. & Klein L. — L'action de l'hormone du corps jaune sur la muqueuse utérine et sur le muscle utérin de la lapine est une action spécifique. *C.R. Soc. Biol.*, 1933, *114*, 1044.

70. Klein M. & Mayer G. — Physiologie normale de la sécrétion lactée. *Rev. Pathol. Génér. Comp.*, 1953, *652*, 1347-1370.

71. Knaus H.H. — Action of pituitary extract upon pregnan uterus of the rabbit. *Journ. of Physiol.*, 1926, *61*, 383.

72. Knaus H.H. — Experimentelle Untersuchungen zur physiologie und pharmakologie der uterus muskulatur in der schwangerschaft. *Arch. F. Exper. Pathol. U. Pharmakol.*, 1927, *124*, 152.

73. Knaus H.H. — Zur Physiologie de corpus luteum.
Arch. F. Gynäk, 1930, *140*, 180-190.
Arch. F. Gynäk., 1930, *141*, 374-394.
Arch. F. Gynäk., 1930, *141*, 395-403.

74. Kok F. — Experimentelle beiträge zur tubenbervegung. *Klin. Vchnschr.*, 1927, *4*, 1543.

75. Krehbiel R.H. — The effect of lactation on the implantation of a concurrent pregnancy in the rat. *Anat. Rec.*, 1941, *81*, 43.

76. Kreis J. — Etude de la contraction utérine au cours de la grossesse et de l'accouchement à l'aide de l'hystérographie externe. *Bull. Soc. Obst. Gynec.*, 1933, *22*, 331.

77. Lataste F. — Recherche de zooéthique sur les mammifères de l'ordre des rongeurs. 1 vol., Vital Raoul Lataste, éd., Cadillac-sur-Garonne, 1887.

78. Lataste F. — Théorie de la gestation extra-utérine. *C.R. Soc. Biol.*, 1889, *41*, 113.

79. Lataste F. — Des variations de la durée de la gestation chez les mammifères et des circonstances qui déterminent ces variations. Théorie de la gestation retardée. *C.R. Soc. Biol.*, 1891, *43*, 21-31.

80. Lataste F. — Rythme vaginal des mammifères. *C.R. Soc. Biol.*, 1893, *45*, 135.

81. Lœwe S. — Pharmakologische und hormonale beeinflussung der uterus. Handbuch der Normalen and Pathologischen Physiologie, Berlin, 1927, *14*, 501.

82. Long J.A. & Evans H.M. — The œstrus cycle in the rat and its associated phenomena. *Mém. Univ. California*, 1922.

83. Markee J.E. — Rhythmic vascular uterine changes. *Am. J. Physiol.*, 1932, *100*, 32-39.

84. Markee J.E. — An analysis of the rythmic vascular changes in the uterus of the rabbit. *Am. J. Physiol.*, 1932, *100*, 374-382.

85. Markee J.E. — Intra uterine distributions of ova in the rabbit. *Anat. Rec.*, 1944, *88*, 329-336.

86. Marshall F.H.A. — The physiology of reproduction. 1 vol. Longmans, New York, 1922.

87. Mayer G. — Histophysiologie de l'état gravidique. *C.R. Assoc. Anat.*, 40e réunion, Bordeaux, 1953, 28-97.

88. Mayer G. — L'équilibre hormonal gravidique. Ses manifestations, son déterminisme, sa signification. *Ouest Médical*, 1955, *2*, 29-43.

89. Mayer G. — Interférences entre lactation et gestation. *Ann. Endocrinol.*, 1956, *17*, 557-571.

90. Mayer G. — Mécanismes de la lactogenèse. *Ann. Endocrinol.*, 1956, *17*, 526-537.

91. Mayer G. & Canivenc R. — Colloque international du C.N.R.S.: Mécanisme de la sécrétion lactée. Strasbourg, 1950.

92. Mayer G. & Canivenc R. — Action lutéotrophique et lactogenèse de la prolactine chez la rate. *C.R. Soc. Biol.*, 1951, *145*, 100.

93. Mayer G. & Canivenc R. — Placenta et équilibre hormonal gravidique chez la rate. Activité du placenta en l'absence d'ovaires. Réaction de la glande mammaire et du vagin. *C.R. Soc. Biol.*, 1951, *145*, 1688.

94. Mayer G. & Canivenc R. — Mécanisme de la montée laiteuse. *Journ. de Physiol.*, 1951, *43*, 804-807.

95. Mayer G. & Canivenc R. — Glande mammaire et équilibre hormonal gestatif. *C.R. Assoc. Anat.* 1952, *39*, 595.

96. Mayer G. & Duluc A.J. — Surrénales et corps jaunes au cours de la lactation et de la gestation. *Arch. Sc. Physiol.*, 1955, *2*, 97-114.

97. Mayer G. & Klein M. — Physiologie de la lactation. — I. Les facteurs de développement morphologique du parenchyme mammaire. *Ann. Nutr. et Alim.*, 1948, *2*, 113-117.

98. Mayer G. & Klein M. — Physiologie de la lactation. — II. Les facteurs de l'activité fonctionnelle du parenchyme mammaire. *Ann. Nutr. et Alim.*, 1949, *3*, 667-749.

99. Meunier J.M., Duluc A.J. & Mayer G. — Œstrogène et lactogenèse: Action de fortes doses d'œstradiol sur la glande mammaire de rates gravides. *C.R. Soc. Biol.*, 1955, *149*, 102-106.

100. Meunier J.M. & Rouault J. — Action de variations hormonales sur la glande mammaire développée expérimentalement. *C.R. Soc. Biol.*, 1956, *150*, 1541-1544.

101. Morau H. — Des transformations épithéliales de la muqueuse du vagin de quelques rongeurs. *Journ. Anat. Physiol.*, 25e année, 1889, 277-297.

102. Murphy D.P. — Uterine contractility. Philadelphia lippincott 1946.

103. Newton W.H. — The normal behaviour of the isolated uterus of the guinea pig and its reaction to œstrin and oxytocin. *Journ. of Physiol.*, 1933, 79, 301.

104. Parkes A.S. — Marshall's physiology of reproduction. T. 2, 1 vol., 880 p., Longmans et Green et Cie, New York, 1952.

105. Pincus G. — The egg of mammals. Mc. Millau C°, New York, 1936.

106. Poumeau-Delille G. — Techniques biologiques en endocrinologie expérimentale chez le rat. 1 vol., 205 p., Masson éd., Paris, 1953.

107. Reynolds S.R.M. — Studies on the uterus. — I. A method for recording uterine mobility in chronic experiments on unanesthetized rabbits. *Am. J. Physiol.*, 1930, *90*, 420-430.

108. Reynolds S.R.M. — Studies on the uterus. — II. Reponse of the non gravid uterus of the unanesthetized rabbit to pituitrin and pitocin. *Am. J. Physiol.*, 1930, *90*, 430-435.

109. Reynolds S.R.M. — Studies on the uterus. — III. The influence of the ovary on the mobility of the non gravide uterus of the unanesthetized rabbit. *Am. J. Physiol.*, 1931, *97*, 706-721.

110. Reynolds S.R.M. — Studies on the uterus. — IV. The action of ovary-stimulating substance of human urine of pregnancy on uterine mobility in the unanesthetized rabbit. *Am. J. Physiol.*, 1932, *100*, 545-552.

111. Reynolds S.R.M. — Humoral factors affecting uterine mobility. *Endocrinoloy*, 1932, *16*, 193.

112. Reynolds S.R.M. — The nature of uterine contractility. A survey of recent trends. *Physiol. Rev.*, 1937, *17*, 304-306.

113. Reynolds S.R.M. — Physiology of the uterus. 1 vol., 611 p., Hœber éd., New York, 1949.

114. Reynolds S.R.M. — Adaptation of the uterine blood vessels and accomodation of the products of conception. *Carn. Inst. of Wash*, 1949, *33*, 119.

115. Reynolds S.R.M. & Kaiser I.H. — Quantitative measurement of uterine reponses using the strain gage dynamometer, with notes on the action of anti-histaminic drugs. *Journ. Pharmacol. Exper. Ther.*, 1948, *93*, 197.

116. Robson J.M. — The pituitary and the reactivity of the uterine muscle. *Journ. of Physiol.*, 1932, *75*, 5.

117. Robson J.M. — Hormonic factors controlling the functional activity of the uterus. *Journ. Obst. Cynec. Brit. Emp.*, 1933, *40*, 498.

118. Robson J.M. — Effect of œstrin on the reactivity and spontaneous activity of the rabbit's uterus. *Journ. of Physiol.* 1933, *79*, 139.

119. Robson J.M. — The significance of the luteal action on the uterin muscle in the maintenance of gestation and initiation of parturition. *Journ. of Physiol.*, 1934, *81*, 372.

120. Robson J.M .— Reactivity and spontaneous activity of the rabbit uterus and its relations to experimental abortion and parturition. *Journ. of Physiol.*, 1935, *84*, 121.

121. Rosenfeld S. & Durrant E.P. — Effect of ovarian substances on the excised rat uterus. *Am. J. Physiol.*, 1931, 1932, *99*, 552-554.

122. Stockard C.R. & Papanicolaou G.N. — The existence of a typical œstrous cycle in the guinea pig with a study of its histological and physiological changes. *Am. J. Anat.* 1917, 12.

123. Siegmund H. — Uber die abhängigkeit der uterus muskulatur von den funktionphasen des ovariums. — I. Die Reaktionslage der uterus muskulatur während des cyclus. *Arch. F. Gynäk.*, 1930, *140*, 573-580.

124. Siegmund H. — Uber die abhängigkeit der uterus muskulatur von den funktionsphagen des ovariums. — II. Die Reaktionslage der gravidität und in puerperium bei der rate. *Arch. F. Gunäk.*, 1930, *140*, 583-588.

125. Thorp R.H. — Posterior pituitary lobe hormones. In: Hormones Assay, 1 vol., 543 p., Academic Press. inc. Publishers, New York, 1950, 109-138.

126. Trendelenburg P. — Die hormone. Ihre physiologie und pharmakologie. 1 vol. Springer, éd. Berlin, 1929.

127. Turpeinen K. — The effect of progesterone and lactogenic hormone upon prolongation of pregnancy in the lactating mouse. In: Essay in Biology in honor of H.M. Evans. Univ. California Press, 1943, 561.

128. Weichert C.K. & Schurgast A.W. — Variation in size of corpora lueta in the albino rat under normal and experimental condition. *Anat. Rec.*, 1942, *83*, 321-334.

129. Weinstein G.L. & Friedman M.H. — A pharmacologic study of the uterine fistula of the unanesthetized rabbit. *Am. J. Gynec.*, 1935, *29*, 93.

130. Wijsenbeeck I.A. — *Nederlandsch. Tijdsch. V. Geneeskunde,* 1922, *1,* 1263.

131. Wijsenbeeck I.A. & Grevenstuck *A.* — Movements of the uterus. *Nederlandsch. Tijdsch. V. Geneeskunde,* 1922, *2,* 2155.

132. Wislocki G.B. & Guttmacher A.F. — Spontaneous peristaltis of excised whole uterus and fallopian tubes of the sow with reference to the ovulation cycle. *Johns Hopkins Hosp. Bull.,* 1924, *35,* 246.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 15

CHAPITRE PREMIER

Rappel de l'Histophysiologie génitale 17

CHAPITRE II

Position du problème 25

CHAPITRE III

Matériel et méthodes 29

CHAPITRE IV

Résultats expérimentaux 43

Discussion des résultats 57

Conclusions 63

Bibliographie 67